

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2020-500860

(P2020-500860A)

(43) 公表日 令和2年1月16日(2020.1.16)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 35/747 (2015.01)	A 6 1 K 35/747	4 C 0 8 3
A 6 1 K 8/34 (2006.01)	A 6 1 K 8/34	4 C 0 8 7
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)	A 6 1 Q 19/00	4 C 2 0 6
A 6 1 K 8/41 (2006.01)	A 6 1 K 8/41	
A 6 1 K 8/99 (2017.01)	A 6 1 K 8/99	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 36 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2019-527882 (P2019-527882)	(71) 出願人	506190555 ゴジョ・インダストリーズ・インコーポレ イテッド アメリカ合衆国, 4 4 3 0 9 オハイオ, アクロン, ワン ゴージョー プラザ, ス イート 5 0 0
(86) (22) 出願日	平成29年11月21日 (2017.11.21)	(74) 代理人	110002321 特許業務法人永井国際特許事務所
(85) 翻訳文提出日	令和1年7月17日 (2019.7.17)	(72) 発明者	ギャンツ, サラ アメリカ合衆国 4 4 3 3 3 オハイオ フェアローン ウッドパーク ロード 2 2 8 9
(86) 国際出願番号	PCT/US2017/062784	(72) 発明者	コーブランド, アマンダ アメリカ合衆国 4 4 2 7 3 オハイオ セヴィル ローリング リッジ 4 9 2 2 最終頁に続く
(87) 国際公開番号	W02018/098152		
(87) 国際公開日	平成30年5月31日 (2018.5.31)		
(31) 優先権主張番号	62/425,699		
(32) 優先日	平成28年11月23日 (2016.11.23)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		

(54) 【発明の名称】 プロバイオティック/プレバイオティックな有効成分を含む消毒薬組成物

(57) 【要約】

皮膚の細菌の天然のバランスを回復させ、および/または抗菌ペプチドの産生および/もしくは活性を増加させるための消毒組成物が提供される。消毒組成物は、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、プレバイオティック、およびプレバイオティック誘導体、および消毒効果をもたらす少なくとも一つの化合物のうち一つ以上である約 0 . 0 0 5 重量% ~ 1 5 . 0 重量% の有効成分を含む。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

皮膚の細菌の天然バランスを回復させるための消毒組成物であって、
約 0.005 重量% ~ 約 15.0 重量%の有効成分、および、
消毒効果をもたらす一つ以上の成分を含み、

前記有効成分が、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上を含み、前記有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比較して、皮膚への病原体結合を統計的に有意な量で減少させる、消毒組成物。

【請求項 2】

消毒効果をもたらす前記一つ以上の成分が抗菌成分である、請求項 1 に記載の消毒組成物。 10

【請求項 3】

前記抗菌成分が、アルコールおよび四級アンモニウム化合物のうちの一つ以上から選択される、請求項 2 に記載の消毒組成物。

【請求項 4】

前記アルコールが、一つ以上の C₁₋₈アルコールから選択される、請求項 3 に記載の消毒組成物。

【請求項 5】

前記 C₁₋₈アルコールが、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、ペンタノール、ヘキサノール、およびそれらの異性体ならびにそれらの混合物のうちの一つ以上である、請求項 4 に記載の消毒組成物。 20

【請求項 6】

消毒効果をもたらす前記一つ以上の成分が、消毒組成物の総重量に基づいて、約 70 重量%を超える量で存在する、請求項 1 に記載の消毒組成物。

【請求項 7】

前記有効成分がプロバイオティック由来成分である、請求項 1 に記載の消毒組成物。

【請求項 8】

前記プロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分が、ラクトバチルス、クロストリジウム、ピフィドバクテリウム、サッカロマイス、ラクトコッカス、ペディコッカス、エンテロコッカス、エシェリキア、アルカリゲネス、コリネバクテリウム、バチルス、およびプロピオニバクテリウムの一つ以上の株から選択される、請求項 1 に記載の消毒組成物。 30

【請求項 9】

前記プロバイオティックまたはプロバイオティック由来成分が、バチルス発酵物である、請求項 1 に記載の消毒組成物。

【請求項 10】

前記消毒組成物の総重量に基づいて、約 0.05 ~ 約 5.0 重量%の有効成分を含む、請求項 1 に記載の消毒組成物。

【請求項 11】

前記消毒組成物の総重量に基づいて、約 0.1 ~ 約 1.0 重量%の有効成分を含む、請求項 1 に記載の消毒組成物。 40

【請求項 12】

前記消毒組成物が一つ以上の皮膚コンディショニング剤をさらに含む、請求項 1 に記載の消毒組成物。

【請求項 13】

前記一つ以上のスキンコンディショニング剤が、プロピレングリコール、ヘキシレングリコール、1,4-ジヒドロキシヘキサン、1,2,6-ヘキサントリオール、ソルビトール、ブチレングリコール、カプリリルグリコール、プロパンジオール、例えばメチルプロパンジオール、ジプロピレングリコール、トリエチレングリコール、グリセリン(グリセロール)、ポリエチレングリコール、エトキシジグリコール、ポリエチレンソルビトール 50

ル、カプリル酸 / カプリン酸グリセリル、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される一つ以上の湿潤剤を含む、請求項 1 2 に記載の消毒組成物。

【請求項 1 4】

前記湿潤剤が、前記消毒組成物の総重量に基づいて、最大約 20.0 重量%の量で存在する、請求項 1 3 に記載の消毒組成物。

【請求項 1 5】

前記湿潤剤が、カプリルグリコールおよびグリセリンのうちの一つ以上を含む、請求項 1 3 に記載の消毒組成物。

【請求項 1 6】

前記消毒組成物が、一つ以上の詰まり防止添加剤を含む、請求項 1 に記載の消毒組成物

10

【請求項 1 7】

前記詰まり防止添加剤が、前記消毒組成物の総重量に基づいて、最大約 20.0 重量%の量で存在する、請求項 1 6 に記載の消毒組成物。

【請求項 1 8】

ミリスチン酸セチル、セチルミリストレート、およびその他のセチルエステル、セバシン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される一つ以上の保湿エステルをさらに含む、請求項 1 に記載の消毒組成物。

【請求項 1 9】

前記保湿エステルが、前記消毒組成物の総重量に基づいて、最大約 10.0 重量%の量で存在する、請求項 1 6 に記載の消毒組成物。

20

【請求項 2 0】

前記消毒組成物が、少なくとも一つの担体をさらに含む、請求項 1 に記載の消毒組成物

【請求項 2 1】

前記担体が水である、請求項 2 0 に記載の消毒組成物。

【請求項 2 2】

皮膚治療の方法であって、

消毒組成物を皮膚表面に適用することであって、前記消毒組成物が、

約 0.005 重量% ~ 約 15.0 重量%の有効成分、および

消毒効果をもたらす一つ以上の成分を含み、

前記有効成分が、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上を含み、前記有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比較して、皮膚への病原体結合を統計的に有意な量で減少させる、方法。

30

【請求項 2 3】

抗菌ペプチドの産生および / または活性を増加させるための消毒組成物であって、

約 0.005 重量% ~ 約 15.0 重量%の有効成分、および

消毒効果をもたらす一つ以上の成分を含み、

前記有効成分が、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上を含み、前記消毒組成物が、前記有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比較して、統計的に有意な量で少なくとも一つの抗菌ペプチドの産生および / または活性を増加させる、消毒組成物。

40

【請求項 2 4】

前記消毒組成物が、デフェンシンの産生および / または活性を、前記有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比較して少なくとも約 44% 増加させる、請求項 2 3 に記載の消毒組成物。

【請求項 2 5】

前記消毒組成物が、カドヘリンの産生および / または活性を、前記有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比較して少なくとも約 57% 増加させる、請求項 2 3 に記載の消毒組成物。

50

【請求項 26】

皮膚治療用消毒組成物であって、
 プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上を含む約 0.005 重量% ~ 約 15.0 重量%の有効成分、
 消毒効果をもたらす、約 40 重量% ~ 約 95 重量%の一つ以上の成分、
 約 0.01 重量% ~ 約 10.0 重量%の一つ以上のスキンコンディショナー、および、
 約 0.01 重量% ~ 約 5.0 重量%の粘性修飾剤を含む、消毒組成物。

【請求項 27】

皮膚の細菌の天然バランスを回復させるための消毒組成物であって、
 プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上を含む約 0.005 重量% ~ 約 15.0 重量%の有効成分、
 消毒効果をもたらす、約 40 重量% ~ 約 95 重量%の一つ以上の成分、
 約 0.01 重量% ~ 約 5.0 重量%の発泡剤、および
 約 0.01 重量% ~ 約 10.0 重量%の一つ以上のスキンコンディショナーを含む、消毒組成物。

10

【請求項 28】

皮膚刺激を減少させるための消毒組成物であって、
 約 0.005 重量% ~ 約 15.0 重量%の有効成分、および
 消毒効果をもたらす一つ以上の成分を含み、
 前記有効成分が、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上を含み、前記消毒組成物が、前記有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比較して、統計的に有意な量での炎症促進性マーカーの産生および/または活性を減少させる、消毒組成物。

20

【請求項 29】

前記消毒組成物が、前記炎症促進性マーカーの産生および/または活性を、前記有効成分を含まない別の同一の消毒組成物に対して少なくとも約 30%減少させる、請求項 28 に記載の消毒組成物。

【請求項 30】

前記炎症促進性マーカーがインターロイキンである、請求項 28 または 29 に記載の消毒組成物。

30

【請求項 31】

鼻腔スプレー用組成物であって、
 約 0.005 重量% ~ 約 15.0 重量%の有効成分、および、
 一つ以上の C₁₋₈ アルコールを含み、
 前記有効成分が、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上を含み、前記消毒組成物が、前記有効成分を含まない別の同一の鼻腔スプレーと比較して、鼻内の病原体結合を統計的に有意な量で減少させる、鼻腔スプレー用組成物。

【請求項 32】

前記組成物が、一つ以上の香料をさらに含む、請求項 31 に記載の鼻腔スプレー用組成物。

40

【請求項 33】

前記有効成分が、局所プロバイオティックを含む、請求項 31 に記載の鼻腔スプレー用組成物。

【請求項 34】

前記組成物が、本質的に口腔プロバイオティクスを含まない、請求項 31 に記載の鼻腔スプレー用組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

50

関連出願

本出願は、名称「プロバイオティック/プレバイオティックな有効成分を含む消毒薬組成物」で、2016年11月23日に提出された米国仮特許出願番号第62/425699号の優先権と恩恵を主張し、その開示全体を参照により本明細書に組み込む。

【背景技術】

【0002】

皮膚は人体の最大の器官であり、多様な微生物がコロニー形成しており、その大部分がその宿主に対して無害であるか、または有益でさえある。これらの微生物は多くの場合、ヒトゲノムが果たすにはまだ進化していない生体機能を提供する。このようにして、皮膚はホストのヒトと微生物の間のバランスを常に調節する。この繊細なバランスの中断は、

10

【0003】

皮膚上の病原体は疾患を引き起こすことが知られており、一人の人から別の人へ簡単に伝染され得る。いくつかの病原体は皮膚に強く付着する。典型的には、病原体が皮膚に貼り付いた時、石鹸での洗浄または無水消毒剤の使用など、皮膚洗浄および消毒の従来のアプローチを使用して除去または殺傷することはより困難である。皮膚に付着する病原体は、より長く皮膚に残るので、それらはより危険である。病原体が皮膚上に長くいるほど、それらが人に感染症を引き起こすか、または他の人と共有する可能性も高くなる。

【0004】

さらなる抗菌剤を使用することなく、病原体を制御するための代替的な方法を見つけることにますます関心がある。プロバイオティクスは、抗菌剤の使用を必要としない新しい方法で皮膚上の微生物を制御するために使用されている。プロバイオティクスは、正常な微生物叢の一部として存在する場合、または適切な量で投与された場合、宿主に健康または美容的利益を与える生きた微生物または不活性化微生物である。プロバイオティクスからのベネフィットは、微生物成分から直接的または細菌増殖の副産物由来でありうる。

20

【0005】

一部の病原体および有益な標準（プロバイオティックな）皮膚微生物は、皮膚の結合部位に対して相互に競合することが知られている。米国特許公開第2008/0261916号（「916公開」）は、疾患または障害の予防、緩和、または治療に使用され、局所的または経口投与されうるプレバイオティック成分の混合物を記載している。しかしながら、

30

【0006】

抗菌ペプチド（「AMP」）は、数々のアミノ酸を含有するオリゴペプチドで作製された広範囲の天然および合成ペプチドを含む。AMPは、宿主によって、または皮膚微生物叢自体によって生成されうる。AMPは、生命のすべての領域に存在する感染に対する宿主防御の不可欠な構成要素である。AMPは、すべての複雑な生物体によって産生され、多様な細かい抗菌活性を持つ。全体として、これらのペプチドは、一連の作用様式を通して幅広い抗ウイルス活性および抗菌活性を示している。AMPは、グラム陰性細菌、グラム陽性細菌、特定のウイルス、寄生虫および真菌を殺すことが分かっている。一部の研究では、多様な細菌およびウイルスに対して複雑な生物体の内部免疫も増強することができることが示唆されている。すべての動物に存在する先天性免疫系に加えて、脊椎動物は抗原の特定の認識に基づいて適応免疫系を発生させた。増加する証拠は、微生物の浸入に

40

【0007】

従って、局所使用に安全であり、皮膚への病原体の付着を減少させることを含む、皮膚上の細菌の天然のバランスを回復させ、抗菌ペプチドの産生および/または活性も増加さ

50

せることができる新しい消毒組成物を設計することが有益である。

【発明の概要】

【0008】

一部の例示的な実施形態によれば、皮膚の細菌の天然バランスを復元するための消毒組成物が提供される。消毒組成物は、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上である約0.005重量%~約15.0重量%の有効成分を含む。消毒組成物はまた、消毒効果をもたらす一つ以上の成分を含む。消毒組成物の適用は、有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比較して、皮膚の表面上への病原体の結合を統計的に有意な量で減らす。

【0009】

一部の例示的な実施形態では、消毒効果をもたらす一つ以上の成分は、アルコールおよび四級アンモニウム化合物のうちの一つ以上でありうる抗菌剤である。アルコールは一つ以上のC₁₋₈アルコール、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ペンタノール、ヘキサノール、およびそれらの異性体ならびにそれらの混合物などでありうる。一部の例示的な実施形態では、アルコールは、消毒組成物の重量に基づき、約70重量%を超える量で含まれる。

【0010】

一部の例示的な実施形態では、有効成分は、プロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分であり、これは以下の一つ以上の株から選択され得る：ラクトバチルス、クロストリジウムの株および派生体、ビフィドバクテリウムの株および派生体、サッカロマイセスの株および派生体、ラクトコッカスの株および派生体、ペディオコッカスの株および派生体、エンテロコッカスの株および派生体、エシェリキアの株および派生体、アルカリゲネスの株および派生体、コリネバクテリウムの株および派生体、バチルスの株および派生体、ならびにプロピオニバクテリウムの株および派生体。一部の例示的な実施形態では、プロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分は、バチルス発酵である。

【0011】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、消毒組成物の重量に基づいて、約0.05~約5.0重量%または約0.1~約1.0重量%の有効成分を含む。

【0012】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、一つ以上の皮膚コンディショニング剤をさらに含む。

【0013】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、プロピレングリコール、ヘキシレングリコール、1,4-ジヒドロキシヘキサン、1,2,6-ヘキサントリオール、ソルビトール、ブチレングリコール、カプリルグリコール、プロパンジオール、例えばメチルプロパンジオール、ジプロピレングリコール、トリエチレングリコール、グリセリン(グリセロール)、ポリエチレングリコール、エトキシジグリコール、ポリエチレンソルビトール、カプリル酸/カプリン酸グリセリル、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、最大約20.0重量%の湿潤剤を、皮膚コンディショニング剤として含む。

【0014】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、消毒組成物の総重量に基づいて、最大約20.0重量%の一つ以上の詰まり防止添加剤を含む。

【0015】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、ミリスチン酸セチル、セチルミリストレート、およびその他のセチルエステル、セバシン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、およびそれらの組み合わせからなる群から選択されたものからなる群から選択される、最大約10.0重量%の保湿エステルも含む。

【0016】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、水でありうる担体をさらに含む。

10

20

30

40

50

【0017】

別の例示的实施形態では、皮膚上の病原体結合を減少させるための皮膚治療方法が提供される。その方法は、消毒組成物を皮膚表面に適用することを含み、消毒組成物には有効成分の約0.005重量%～約15.0重量%を含む。有効成分は、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、またはプレバイオティックのうちの一つ以上であってもよい。消毒組成物はまた、消毒効果をもたらす一つ以上の成分を含む。消毒組成物の適用は、有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比較して、統計的に有意な量で皮膚への病原体結合を減少させる。

【0018】

一部の例示的な実施形態によれば、抗菌ペプチドの産生および/または活性を増加させるための消毒組成物が提供される。消毒組成物は、約0.005重量%～約15.0重量%の、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、またはプレバイオティックのうちの一つ以上である有効成分を含む。消毒組成物はまた、消毒効果をもたらす一つ以上の成分を含む。消毒組成物の適用は、有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比較して、抗菌ペプチドの産生および/または活性を統計的に有意な量で増加させる。

10

【0019】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比較して、デフェンシンの産生および/または活性を少なくとも約44%、ならびにカドヘリンの産生および/または活性を少なくとも75%増加させる。

【0020】

別の例示的な実施形態では、皮膚治療消毒組成物が提供される。消毒組成物は、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックの一つ以上を含む約0.005重量%～15.0重量%の有効成分、消毒効果をもたらす約40.0重量%～約95重量%の一つ以上の成分、約0.01重量%～約10.0重量%の一つ以上のスキンコンディショナー、ならびに約0.01重量%～約5.0重量%の粘度調整剤を含む。

20

【0021】

一部の例示的な実施形態では、皮膚の細菌の天然バランスを復元するための消毒組成物が提供される。「皮膚の天然バランスを復元すること」は、一過性の病原体の常在の微生物に対する比率を変更するのに役立つこと(すなわち「良い」細菌を回復させ、一過性の病原体の量を減少させる)を意味する。消毒組成物は、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、またはプレバイオティックの一つ以上を含む約0.005重量%～15.0重量%の有効成分、消毒効果をもたらす、約40.0重量%～約95.0重量%の一つ以上の成分、約0.01重量%～約5.0重量%の発泡剤、および約0.01重量%～約10.0重量%の一つ以上の皮膚コンディショナーを含む。

30

【0022】

一部の例示的な実施形態では、皮膚刺激を減少させるための消毒組成物が提供される。消毒組成物は、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上である約0.005重量%～約15.0重量%の有効成分を含む。消毒組成物はまた、消毒効果をもたらす、約40.0重量%～95.0重量%の一つ以上の成分を含む。消毒組成物の適用は、有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比較して、炎症促進性マーカーの産生および/または活性を統計的に有意な量で低下させる。

40

【0023】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物が、インターロイキンのような炎症促進性マーカーの産生および/または活性を、前記有効成分を含まない別の同一の消毒組成物と比べて、少なくとも約30%減少させる。

【0024】

一部の例示的な実施形態によれば、鼻腔スプレー用消毒組成物が提供される。鼻腔スプレーは一つ以上のC₁₋₈アルコール類と、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上である約0.005重量%～約15.0

50

重量%の有効成分とを含む。鼻腔スプレーの適用は、有効成分を含まない別の同一の鼻腔スプレーと比較して統計的に有意な量で鼻内の病原体結合を減少させる。

【0025】

一部の例示的な実施形態では、鼻腔スプレーは一つ以上の香料をさらに含む。一部の例示的な実施形態では、有効成分は局所プロバイオティックを含み、本質的に口腔プロバイオティクスを含まない。

【図面の簡単な説明】

【0026】

【図1】図1は、対照と比較した1.0重量%のBonice1(商標)を含む消毒組成物中の相対的インターロイキン8発現の例示的なグラフを示す。

10

【図2】図2は、対照と比較した1.0重量%のBonice1(商標)を含有する組成物におけるインボルクリン発現の例示的なグラフを示す。

【図3】図3は、対照と比較した0.1重量%のBonice1(商標)を含む組成物中のDSC3発現の例示的なグラフを示す。

【図4】図4は、対照と比較した0.1重量%のBonice1(商標)および1.0重量%のBonice1(商標)を含む組成物中のHBD-2発現の例示的なグラフを示す。

【図5】図5は、対照と比較した、エタノールと接触させた0.1重量%のBonice1(商標)および1.0重量%のBonice1(商標)を含む組成物中のHBD-2発現の例示的なグラフを示す。

20

【図6】図6は、プロバイオティックバチルス発酵物で処理した場合の黄色ブドウ球菌接着および浸潤の可能性の応答の例示的なグラフを示す。

【図7】図7は、常在性細菌よりも一過性の細菌を死滅させる1.0%Bonice1(商標)消毒剤の親和性を図示する。

【発明を実施するための形態】

【0027】

別途定義されていない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語および科学用語は、本出願が関連する当業者によって一般的に理解される意味と同じ意味を有する。本明細書に記載されるものと類似または同等の他の方法および材料が例示的な実施形態の実施または試験で使用されてもよいが、例示的な適切な方法および材料は以下に記載されている。

30

【0028】

本明細書に記載される用語は、例示的な実施形態の説明のみを目的とするものであり、その全体として本出願を限定するものとして解釈されるべきではない。別途指定されない限り、「a」、「an」、「the」、および「少なくとも一つ」は互換的に使用される。さらに、本出願の明細書および添付の特許請求の範囲において使用される場合、単数形「a」、「an」、および「the」は、そのような文脈によって矛盾しない限り、その複数形を含む。

40

【0029】

本明細書で使われる「微生物(microorganism)」または「微生物(microbe)」という用語は、顕微鏡下でのみみることができウイルス、原虫、真菌または細菌などの小さな生物体を指す。環境に生きる微生物の集合体は、微生物叢を構成する。例えば、ヒト皮膚微生物叢は皮膚上のすべての微生物であるか、または病院の微生物叢は病院建物内のすべての微生物を含むことになる。マイクロバイオームという用語は、微生物叢ならびにそれらのゲノムおよび微生物叢の周囲環境を含む、生息地全体を言うときに使用される。

【0030】

「統計的に有意な」という語句は、試験組成物対有効成分を含まない対照において、 $p < 0.05$ を意味する。一つの被験物と一つの対照のみを比較する場合の、1) T検定(二つの母集団の統計検査方法)を用いるか、または2)二つ以上の被験物と対照と比較す

50

る場合の、分散 (ANOVA) 試験の分析を使用して分析が完了する。

【0031】

一般的な本発明の概念は、プロバイオティック成分、プロバイオティック由来成分、ならびにプレバイオティック成分および/またはプレバイオティック由来成分のうちの一つ以上を含む有効成分を含む消毒組成物に関する。一般的に、有効成分は、皮膚の細菌の天然のバランスを復元し、抗菌ペプチドの産生および/または活性を増加させるのに役立つ。一部の例示的な実施形態では、本明細書に開示される消毒組成物は、病原体がヒト皮膚または任意の無生物表面などの表面に付着することを防止する。そのような接着防止には、切迫した病原体の結合を妨げるだけでなく、既に結合した病原体の分離を促進すること、そうでなければ、かかる病原体の存在を表面上に制限することも含まれる。

10

【0032】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、一つ以上のプロバイオティクスおよび/またはプロバイオティック由来成分 (プロバイオティック誘導体) を含む。一般的に、プロバイオティクスは、宿主に健康利益をもたらす任意の生きているまたは死んだ微生物であり得る。プロバイオティック誘導体は、任意の種類のプロバイオティクスの任意の誘導体であり得る。一部の例示的な実施形態では、誘導体は、プロバイオティックおよびプロバイオティックの断片からの排出物のうちの一つ以上である。断片は、そのDNAの任意の部分を含むプロバイオティック微生物の任意の部分とすることができる。

【0033】

プロバイオティック成分およびプロバイオティック由来成分の一部の非限定的な例には、以下の科の株および派生体が含まれる: アクチノマイセス科、コリネバクテリウム科、ノカルジア科、イントラスポランギウム科、マイクロコッカス科、プロピオニバクテリア科、バクテロイデス科、プロピオニバクテリウム科、フラボバクテリウム科、スフィンゴバクテリア科、パチルス科、ゲオバクター科、ゲメラ科、ブラノコッカス科、スタフィロコッカス科、カルノバクテリウム科、アエロコッカス科、ラクトパチルス科、アシダミナコッカス科、クロストリジウム科、ラクノスピラ科、ペプトストレプトコッカス科、ベイヨネラ科、カウロバクター科、アセトバクター科、ロドバクター科、ブラジリゾビウム科、ブルセラ科、スフィンゴモナス科、コマモナス科、ナイセリア科、腸内細菌科、シュードモナス科、モラクセラ科、パストレラ科、キサントモナス科、フソバクテリア科、クロロフレクサス科、クロロプラスト、シアノバクテリア科、ストレプト植物など。一部の例示的な実施形態では、有効成分は、プロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分であり、これは以下の一つ以上の株から選択され得る: ラクトパチルス、クロストリジウムの株および派生体、ピフィドバクテリウムの株および派生体、サッカロマイスの株および派生体、ラクトコッカスの株および派生体、ペディコッカスの株および派生体、エンテロコッカスの株および派生体、エシェリキアの株および派生体、アルカリゲネスの株および派生体、コリネバクテリウムの株および派生体、パチルスの株および派生体、ならびにプロピオニバクテリウムの株および派生体。

20

30

【0034】

一部の例示的な実施形態では、プロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分は、パチルスコアグランスの発酵物である。パチルスは、フィルミクテス門のグラム陽性桿状形態の細菌の属である。パチルスは、好氣的であるか、またはある特定の条件下で、嫌気性であり得、内生孢子を生成することができる。パチルスは、多くの異なる生息地で生育することを可能にする広範囲の生理的特性を示す - 大抵のパチルス株は、熱、低温、放射線、および殺菌剤に対して耐性がある。パチルス発酵物は、オハイオ州クリーブランドにある G a n e d e n B i o t e c h , I n c . により商品名 B o n i c e l (商標) の下で販売され、パチルスコアグランス G B I - 3 0 , 6 0 8 6 により産生された上清 (本明細書では「B o n i c e l (商標)」と総称される) である。B o n i c e l (商標) は、酵素、バクテリオシン (b a t e r i o c i n) 、及び L + 乳酸の最大量を含む製剤を確かにする発酵プロセスを通して製造される。追加のプロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分には、R e p a i r C o m p l e x C L R (商標

40

50

)、SolabiaグループのEcoSkin(登録商標)、Active Micro TechnologiesのLeucidal(登録商標)液体SF、LonzaグループのProSynergen(商標)、CLRのProBioBalance CLR(商標)、LonzaグループのYogurtene(登録商標)Balance、LonzaグループのBiodynes(商標)、およびビフィドバクテリウム・ロングム溶解液が含まれる。

【0035】

一部の例示的な実施形態では、有効成分は、一つ以上のプレバイオティクス、及び/又はプレバイオティック由来成分(プレバイオティック誘導体)である。一般的に、プレバイオティクスは、良好な細菌を増やし、および/または悪い細菌を減少させることによって、微生物叢の生態および/または環境に影響を与える任意の化合物でありうる。プレバイオティクスが微生物の生態および/または環境に影響を及ぼし得る方法の非限定的な例としては、例えば、酸素レベルを変化させることによって、温度を変えることによって、水分を変化させることによって、塩分を変えることによって、および/または栄養レベル/種類を変化させることによって、特定の生物に餌を与えることが含まれる。プレバイオティック成分の一部の非限定的な例としては、アルファおよびベータグルカンオリゴ糖類、トランス-ガラクトオリゴ糖、キシロオリゴ糖、フラクトオリゴ糖、ラクツロース、ニンジン、クロフサスグリ抽出物、甜菜抽出物、ガーリック抽出物、樹皮抽出物、チコリ抽出物、コーン抽出物、ネロリドール抽出物、キシリオール、およびペクチンが挙げられる。追加のプレバイオティック成分には、Kerry IngredientsによるEmulGold(商標)Fibre、CP KelcoによるGenu(登録商標)Explorerペクチン、BeneoのOrafti(登録商標)、BioNeutraのVitaFiber(商標)、コンニャクグルコマン加水分解物、及びVegetechのオーツベータグルカンが含まれる。

10

20

【0036】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、プロバイオティクス/プロバイオティック誘導体およびプレバイオティクス/プレバイオティック誘導体の混合物を有効成分として含む。

【0037】

いくつかの実施形態では、有効成分は、抗菌ペプチドの生産および/または活性を刺激するのに働き、それによって皮膚の表面上のAMPの全体的な濃度を増加させる。一部の例示的な実施形態では、本明細書に記載の消毒組成物は、例えば、皮膚上の少なくとも一つの抗菌ペプチドの産生および/または活性を増加させる有効量の有効成分を含む。消毒組成物は、例えば、デフェンシンおよびカテリシジン関連AMPなどの幅広い抗菌ペプチドの産生および/または活性を増加させ、炎症促進因子を減少させる。そのような増加した産生および/または活性は、細菌に対する皮膚の能力を助け、皮膚の先天性免疫の改善に役立つ。皮膚の自然免疫または皮膚上の生産および/もしくは活性を増加させることができる消毒組成物が多くの場合本明細書に記載されている一方、消毒組成物は、爪、上皮細胞、ならびに哺乳類のその他の部分に同じ利益をもたらすことが理解されるべきである。

30

40

【0038】

皮膚は天然にAMPを生成するが、生成されたレベルは、皮膚に対する持続的な微生物防御および自然免疫の望ましい効果を生成するのに十分ではない。本明細書に記載の例示的な実施形態の有効成分は、皮膚単独よりも有意に高いレベルでのAMPの産生および/または活性を増加させるのに役立つことが分かっている。

【0039】

一つの例示的な実施形態では、消毒組成物は、デフェンシンの産生および/または活性を増加させる。デフェンシンは、宿主防御ペプチドとして機能し、脊椎動物、無脊椎動物、および一部の植物体に見られるカチオン性タンパク質である。デフェンシンには、少なくとも - デフェンシン、 - デフェンシン、および - デフェンシンが含まれる。一部

50

の例示的な実施形態では、消毒組成物は、HBD-2などの - デフェンシンの産生および/または活性を増加させる。

【0040】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、カテリシジン関連抗菌ペプチドの産生および/または活性を増加させる。カテリシジンは、浸入性細菌感染に対する哺乳類の先天性免疫において重要な役割を果たす。一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、カテリシジン関連AMP、LL-37の産生および/または活性を増加させる。

【0041】

他の例示的な実施形態では、消毒組成物は、炎症促進因子の産生および/または活性を減少させる。このような炎症促進因子の一つはサイトカインであり、これは細胞シグナル伝達に關与する小さなタンパク質の群である。ケモカイン、インターフェロン、インターロイキン、リンフォカイン、および腫瘍壊死因子を含むサイトカインの多くの群がある。インターロイキンはサイトカインの一つの群であり、17個の異なる科、インターロイキン1~17を含む。一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、炎症促進因子、サイトカインの産生および/または活性を増加させる。一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、インターロイキン-8(IL-8)などのインターロイキン、サイトカイン、の産生および/または活性を増加させる。

【0042】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、カドヘリンの産生および/または活性を増加させる。一部の例示的な実施形態では、カドヘリンは、カドヘリンのデスモソームクラス内およびデスモコリンサブクラス内でありうる。カドヘリンは、細胞接着、特に、互いの結合細胞における接合部に關与するタイプ1膜貫通型タンパク質である。このようにして、それらは、本明細書では皮膚接合部バイオマーカーと呼ばれる。一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、皮膚接合部バイオマーカー、デスモコリン-3(DCS3)などのデスモソームの産生および/または活性を増加させる。

【0043】

従来、AMPの産生および/または活性を刺激するために使用される組成物は、皮膚炎症および/または皮膚刺激を引き起こすことが分かっている。しかしながら、対象有効成分を含む消毒組成物は、皮膚の刺激/炎症を引き起こすことなく、皮膚上の少なくとも一つのAMPの産生および/または活性を増加する能力があることが発見された。

【0044】

いくつかの実施形態では、有効成分は、皮膚上の細菌の微生物バランスを復元するのに役立つ。ヒトの皮膚微生物叢は、皮膚上に継続的に存在する常在性皮膚微生物を含む。常在性皮膚微生物は通常、非病原性であり、共生生物(それらの宿主に対して有害ではない)、または相利共生(利益をもたらす)のいずれかである。常在性皮膚微生物は、皮膚上で生存するように適合され、それらが、食べ、再生し、排出し、それが、皮膚に対して効果を持つ。しかしながら、ある特定の一過性の皮膚微生物は、皮膚でコロニー形成するよう試みる場合があり、これは健康な微生物叢を混乱させる可能性がある。かかる一過性の皮膚微生物は、病原性細菌、酵母、ウイルス、およびカビなどの病原体を含みうる。ヒトのマイクロバイオームの特定の構成は、別のヒトの構成とは異なる場合がある。一人の人の常在性の皮膚微生物は、別の人では一過性でありうる。

【0045】

皮膚は表面上の微生物叢を調節するために自然に働くが、本明細書に開示される有効成分は、この天然のバランスの調節および復元に役立つことが分かっている。

【0046】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、消毒組成物の総重量に基づいて、最大約15.0重量%の有効成分、または最大約8.0重量%、もしくは最大約5.0重量%、もしくは最大約3.0重量%、もしくは最大約2.0重量%の有効成分を含む。消毒組成物は、消毒組成物の総重量に基づいて、少なくとも約0.001重量%の有効成分、または少なくとも約0.005重量%、もしくは少なくとも約0.01重量%、もしくは少な

10

20

30

40

50

くとも約0.05重量%、もしくは少なくとも約0.1重量%、もしくは少なくとも約0.5重量%、もしくは少なくとも約1.0重量%の有効成分を含みうる。

【0047】

一部の例示的な実施形態では、有効成分の有効量は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.005~約15.0重量%、または約0.02~約5.0重量%、または約0.5~約2.0重量%を含む。他の例示的な実施形態では、有効成分の有効量は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.1~約1.0重量%を含む。他の例示的な実施形態では、消毒組成物は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.08~0.2重量%の有効成分を含む。

【0048】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、ヒト皮膚などの表面への適用に使用される消毒組成物である。その他一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、鼻などの様々なヒトの開口部における用途に使用される。皮膚または鼻などのヒト体上の表面が本明細書に記載されているが、本明細書に開示される組成物および方法は、非哺乳類および無生物および表面上で使用できることが理解されるべきである。

【0049】

消毒組成物は、ゲル、泡、軟膏、ワイプ、クリームなどの形態でありうる。例えば、パッド、包帯、パッチ、スティック、エアロゾル分散剤、ポンプスプレー、トリガースプレー、キャニスター、発泡ポンプ、ワイプなどの幅広い種類の媒体を使用して、消毒組成物を送達することができる。消毒組成物は、皮膚洗浄の前、間、または後に皮膚に適用される。一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は皮膚洗浄後に適用される。

【0050】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、消毒効果を有する一つ以上の成分を含む。「消毒効果を有する成分」という用語は、ASTM E2783-11(2016) time-kill試験方法に従って60秒後のインピトロの生育可能な微生物の数の少なくとも2-ログの減少を達成する任意の化合物、成分、分子、またはその組み合わせまたは混合物を含むことを意味する。消毒効果を有する成分は、抗菌剤とすることができる。抗菌剤は、微生物の成長を殺すおよび/または微生物の成長から保護する化合物である。

【0051】

一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、アルコール、ポビドンヨウ素、トリクロサン、トリクロカルバン、クロルヘキシジン、塩素、ヘキサクロロフェン、ヨウ素、クロロキシレノール、二酸化塩素、酸化剤、ポリヘキサメチレンピグアニド(PHM B)、過酸化水素、フェノキシエタノール、ヨウ素、抗菌ペプチド、次亜塩素酸塩、リゾチーム、没食子酸アルキル、キノン、カテキン、尿素、ピグアニド、酸素、および、例えば塩化ベンザルコニウム、または塩化ベンゼトニウムなどの四級アンモニウム化合物のうちの一つ以上である。一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、ホルムアルデヒド供与体などのアルデヒド供与体である。一部の例示的な実施形態では、サンティック(sanitizing)効果を有する成分は界面活性剤である。一部の例示的な実施形態では、界面活性剤は、アニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、または非イオン性界面活性剤である。

【0052】

一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は酸である。一部の例示的な実施形態では、酸は有機酸である。一部の例示的な実施形態では、酸は、クエン酸、乳酸、次亜塩素酸、コーヒー酸、およびこれに類するもののうちの一つ以上である。一部の例示的な実施形態では、酸は、ペラシチック(peracetic)酸、過乳酸、過オクタン酸、過安息香酸、過酢酸、過プロピオン酸、過ギ酸などの過酸である。過酸は、無機または有機過酸とすることができる。一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、精油および/またはその誘導体である。こうした化合物の非限定的な例としては、カルバクロール、チモール、リナロール、ファルネソールなどが挙げられる。一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、モノ、ジ、トリ、またはテトラカルボン酸あるい

10

20

30

40

50

は高分子カルボン酸などのカルボン酸である。

【0053】

一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、銀および銅、またはその合金（真鍮、青銅、白銅など）のうちの一つ以上を含む化合物である。一部の例示的な実施形態では、銀または銅はイオン化されている。一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、元素銅または元素銀である。一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、銀塩または銅塩である。その他一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、二酸化チタン系溶液である。

【0054】

一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、有機過酸化物、フェノール化合物、フリーラジカル、またはグリコールである。一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、ヒドロキシルイオンまたは金属イオンなどのイオンである。一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、消毒組成物中の有効成分/抗菌剤として適切であると、米国食品医薬品局により認定または承認された任意の化合物である。

【0055】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物における消毒効果を持つ成分は、アルコールまたはアルコールの組み合わせである。アルコールによって、飽和炭素原子に結合されたヒドロキシル官能基を有する任意の有機化合物が意味される。アルコールは抗菌特性を持ち、多くの形態の細菌、真菌およびウイルスを殺す能力を持つ。いくつかの実施形態では、アルコールは C_{1-8} アルコール、すなわち1~8個の炭素原子を含むアルコールである。こうしたアルコールは、低級アルカノールと呼ばれうる。低級アルカノールの例には、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、ペンタノール、ヘキサノール、およびそれらの異性体ならびにそれらの混合物が含まれるがこれらに限定されない。アルコールは、純アルコールまたは変性アルコールのいずれかであってもよい。一つ以上の例示的な実施形態では、アルコールは、エタノール、プロパノール、またはブタノール、あるいはそれらの異性体または混合物を含む。一つ以上の例示的な実施形態では、アルコールはイソプロパノールを含む。その他の例示的な実施形態では、アルコールはエタノールを含む。一つ以上の例示的な実施形態では、消毒組成物はアルコールの混合物を含む。一つ以上の例示的な実施形態では、消毒組成物はエタノールとイソプロパノールの混合物を含む。一つ以上の例示的な実施形態では、消毒組成物は、イソプロパノールとn-プロパノールの混合物を含む。一つの例示的な実施形態では、消毒組成物はエタノールを含む。

【0056】

C_{1-8} アルコール類は、必要な消毒効果をもたらすことができると本明細書に記載されているが、より長いアルコール類（8個を超える炭素原子を有するアルコール）、または様々な他の官能基を有するアルコール類が同様に適切であるものと予想される。例えば、ヒドロキシル官能基に加えて、アルコールは、エステル、カルボン酸、エーテル、アミド、アミン、ハロゲン化アルキル、フェニル、およびその他のカルボニル含有官能基をさらに含む。アルコールはまた、脂肪族アルコールまたは芳香族アルコールであってもよい。

【0057】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、消毒組成物の総重量に基づいて、少なくとも約1.0重量%の C_{1-8} アルコールを含む。一実施形態では、消毒組成物の総重量に基づいて、消毒組成物は少なくとも約2.0重量%の C_{1-8} アルコールを含み、別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約10.0重量%の C_{1-8} アルコールを含み、別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約20.0重量%の C_{1-8} アルコールを含み、別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約40.0重量%の C_{1-8} アルコールを含み、別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約50.0重量%の C_{1-8} アルコールを含み、別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約60.0重量%の C_{1-8} アルコールを含み、別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約65.0重量%の C_{1-8} アルコールを含み、さらに別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約70.0重量%

10

20

30

40

50

のC₁₋₈アルコールを含み、およびなお別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約80.0重量%のC₁₋₈アルコールを含む。他の実施形態では、消毒組成物は、消毒組成物の総重量に基づいて、約60.0~約95.0重量%のC₁₋₈アルコールを含む。他の例示的な実施形態では、消毒組成物は、消毒組成物の総重量に基づいて、約73.0~約78.0重量%のC₁₋₈アルコールを含む。特に他の成分および/または消毒組成物に使用されるその量に応じて、特定の場合には多少のアルコールが必要とされうる。

【0058】

アルコールの存在下で、本明細書に記載される例示的な実施形態の有効成分を使用する能力は、特に驚くべきことであった。通常、アルコールの存在は、細菌（例えば、Bonice1（商標）中のパチルスコアグランズ）を殺傷または破壊すると考えられる。その正確な様式は明らかではないが、以下のほぼ確実な効果が提供されている：（1）アルコールは、そこでの脂質細胞膜変化の可動性に影響し、高濃度で、実際に妨害し、（2）アルコールは細胞膜を横切り、タンパク質を変性させ、（3）アルコールは溶媒として作用し、酵素が反応を触媒する環境を変化させる。しかしながら、驚くべきことに、高濃度のアルコールおよびプロバイオティク、プロバイオティク由来またはプレバイオティク有効成分を含む本組成物は、アルコールと細菌の間のこれらの従来の有害反応を観察することなく、調製された。実際、一部の例示的な実施形態では、プレバイオティク、プロバイオティク、またはプロバイオティク由来成分は、非アルコール系の性能と比較して強化された有効性を有する。

10

【0059】

他の例示的な実施形態では、消毒効果のある成分がアルコールではない場合、成分の量は特に限定されない。一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、消毒組成物の総重量に基づいて、最大約95.0重量%、または約85.0重量%、または約75.0重量%、または約65.0重量%の量で添加できる。他の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、約0.001重量%、または約0.01重量%、または約0.1重量%の少ない量で添加できる。一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.01~約15.0重量%の量で添加できる。一部の例示的な実施形態では、消毒効果を有する成分は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.5~約7.5重量%、または約0.75~約5.0重量%、または約1.0~約4.0重量%の量で添加される。

20

30

【0060】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は担体を含む。担体は、消毒組成物を効果的に送達および/または輸送することができる任意の適切な化合物とすることができる。一部の例示的な実施形態では、担体は水または基部洗浄剤である。他の例示的な実施形態では、消毒組成物は担体を含まず、濃縮物として送達される。

【0061】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、担体としての適量の水を含む。一部の例示的な実施形態では、消毒組成物の総重量に基づいて、消毒組成物は、少なくとも約1.0重量%の水を含み、別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約10.0重量%の水を含み、別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約20.0重量%の水を含み、別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約30.0重量%の水を含み、別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約40.0重量%の水を含み、別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約50.0重量%の水を含み、さらに別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約60.0重量%の水を含み、およびなお別の実施形態では、消毒組成物は、少なくとも約70.0重量%の水を含む。他の実施形態では、消毒組成物は、消毒組成物の総重量に基づいて、約20.0~約30.0重量%の水を含む。一つの例示的な実施形態では、消毒組成物は、消毒組成物の総重量に基づいて、約20.0~約24.0重量%の水を含む。特に他の成分、および/または消毒組成物に使用されるその量に応じて、特定の場合には多少の水が必要とされうる。

40

【0062】

50

一つ以上の実施形態では、消毒組成物は、一つ以上のスキンコンディショナーを含む。皮膚への適用の際に閉塞特性を示す湿潤剤、皮膚軟化剤、および他の種々雑多の化合物などの、様々な種類またはタイプのスキンコンディショナーが使用され得る。適切なスキンコンディショナーおよび皮膚軟化剤の非限定的な例としては、アロエ、ビタミンE、ビタミンE酢酸塩（酢酸トコフェロール）、ビタミンB₃（ナイアシンアミド）、C₆-₁₀アルカンジオール、ピログルタミン酸のナトリウム塩（ナトリウムPCA）、PEG-7グリセリルココエート、ココグルコシドおよび/またはオレイン酸グリセリル（Lamisof t（登録商標）PO）、およびポリクオタニウム10および39などのポリクオタニウムが挙げられる。

【0063】

一部の例示的な実施形態では、皮膚軟化剤または種々雑多のスキンコンディショナーの一つが含まれるなら、かかる化合物は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.0001~約10.0重量%、他の実施形態では約0.0005~約5.0重量%の量で消毒組成物中に含まれる。一つの例示的な実施形態では、種々雑多のスキンコンディショナーは、消毒組成物の総重量に基づいて約0.1~約2.0重量%の量で存在し、および別の例示的な実施形態では、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.5~約1.0重量%の量で存在する。

【0064】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、スキンコンディショナーとしての一つ以上の湿潤剤を含む。湿潤剤の非限定的な例としては、プロピレングリコール、ヘキシレングリコール、1,4-ジヒドロキシヘキサン、1,2,6-ヘキサントリオール、ソルビトール、ブチレングリコール、カプリルグリコール、プロパンジオール、例えばメチルプロパンジオール、ジプロピレングリコール、トリエチレングリコール、グリセリン（グリセロール）ポリエチレングリコール、エトキシジグリコール、ポリエチレンソルビトール、およびそれらの組み合わせが挙げられる。その他の湿潤剤には、グリコール酸、グリコール酸塩、乳酸塩、尿素、ヒドロキシエチル尿素、アルファ-ヒドロキシ酸、例えば乳酸、ナトリウムピロリドンカルボン酸、ヒアルロン酸、キチン、カプリル酸グリセリル/カプリン酸塩（GCC）などが含まれる。一つの例示的な実施形態では、湿潤剤はカプリルグリコールおよびグリセリンの混合物である。

【0065】

ポリエチレングリコール湿潤剤の例には、PEG-4、PEG-6、PEG-7、PEG-8、PEG-9、PEG-10、PEG-12、PEG-14、PEG-16、PEG-18、PEG-20、PEG-32、PEG-33、PEG-40、PEG-45、PEG-55、PEG-60、PEG-75、PEG-80、PEG-90、PEG-100、PEG-135、PEG-150、PEG-180、PEG-200、PEG-220、PEG-240、およびPEG-800が含まれる。

【0066】

一部の例示的な実施形態では、湿潤剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、最大約20.0重量%、または最大約15.0重量%、または最大約12.0重量%、または最大約10.0重量%、または最大約8.0重量%、または最大約8.0重量%、または最大約3.0重量%の量で、消毒組成物中に含まれる。一部の例示的な実施形態では、湿潤剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.001重量%より多くの、または約0.01重量%より多くの、または約0.05重量%より多くの、または約0.1重量%より多くの、または約0.5重量%より多くの、または約0.7重量%より多くの、または約1.0重量%より多くの、または約1.5重量%より多くの、または約2.0重量%より多くの量で含まれる。一つの例示的な実施形態では、湿潤剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.4~約3.0重量%の量で含まれる。一つの例示的な実施形態では、湿潤剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.005~約10.0重量%、または約0.01~約5.0重量%の量で含まれる。一つの例示的な実施形態では、湿潤剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.1~約4.0重量%の量で含まれる。

10

20

30

40

50

【0067】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、詰り防止添加剤をさらに含む。一般に、添加剤は、水アルコールゲルが、表面上に堆積するか、またはディスペンサーノズルを詰ませうる固体または半固体材料に凝固することを防止する。一部の例示的な実施形態では、詰り防止添加剤は上述の通り、湿潤剤として作用することもできる。

【0068】

一つの例示的な実施形態では、詰まり防止添加剤は、二つ以上の炭素原子を有する炭化水素鎖を含む。炭化水素は分岐または直線であってもよく、また環状または線形であってもよい。炭化水素は、アミン、エステル、カルボン酸、エーテル、アミド、ハロゲン化アルキル、アルコール、フェニル、ならびにその他のカルボニル含有官能基を含むがこれら

10

【0069】

一つの例示的な実施形態では、炭化水素は一つ以上のエステルを含む。一部の例示的な実施形態では、詰まり防止添加剤は、単量体または高分子ジエステル、トリエステル、テトラエステル、ペンタエステル、もしくはヘキサエステル、または高分子モノエステルを含む。一つ以上の実施形態では、詰まり防止添加剤は、 $C_1 - C_{30}$ カルボン酸の $C_1 - C_{30}$ アルコールエステル、 $C_1 - C_{30}$ カルボン酸のエチレングリコールモノエステル、 $C_1 - C_{30}$ カルボン酸のエチレングリコールジエステル、 $C_1 - C_{30}$ カルボン酸のプロピレングリコールモノエステル、 $C_1 - C_{30}$ カルボン酸のプロピレングリコールジエステル、ポリプロピレングリコールの $C_1 - C_{30}$ カルボン酸モノエステルおよびポリエステル、ポリプロピレングリコールの $C_1 - C_{30}$ カルボン酸モノエステルおよびポリエステル、 $C_4 - C_{20}$ アルキルエーテルの $C_1 - C_{30}$ カルボン酸モノエステルおよびポリエステル、ジ- $C_8 - C_{30}$ アルキルエーテルの $C_1 - C_{30}$ カルボン酸モノエステルおよびポリエステル、ならびにそれらの混合物の一つ以上を含む。

20

【0070】

エステルを含む詰まり防止添加剤の非限定的な例は、クエン酸アセチルトリブチル、クエン酸アセチルトリエチル、クエン酸アセチルトリエチルヘキシル、クエン酸アセチルトリヘキシル、フタル酸ブチルベンジル、グリコール酸ブチルフタリルブチル、クエン酸ブチロイルトリヘキシル、アジピン酸ジブチル、リンゴ酸ジブチルオクチル、シュウ酸ジブチル、フタル酸ジブチル、セバシン酸ジブチル、アジピン酸ジカプリル、セバシン酸ジカプリル/カプリル、ジエチレングリコールジベンゾエート、ジエチレングリコールジエチルヘキサノエート/ジイソノナノエート、ジエチレングリコールジイソノナノエート、ロジン酸ジエチレングリコール、アジピン酸ジエチルヘキシル、フタル酸ジエチルヘキシル、セバシン酸ジエチルヘキシル、コハク酸ジエチルヘキシル、ジエチルヘキシルテレフタレート、シュウ酸ジエチル、フタル酸ジエチル、セバシン酸ジエチル、コハク酸ジエチル、リンゴ酸ジイソアミル、アジピン酸ジイソブチル、マレイン酸ジイソブチル、シュウ酸ジイソブチル、アジピン酸ジイソセチル、ドデカンジオン酸ジイソセチル、アジピン酸ジイソデシル、アジピン酸ジイソニル、アジピン酸ジイソセチル、マレイン酸ジイソセチル、セバシン酸ジイソセチル、アジピン酸ジイソプロピル、シュウ酸ジイソプロピル、セバシン酸ジイソプロピル、ダイマージリノール酸ジイソプロピル、アジピン酸ジイソステアリル、フマル酸ジイソステアリル、グルタル酸ジイソステアリル、リンゴ酸ジイソステアリル、セバシン酸ジイソステアリル、アジピン酸ジメチル、シュウ酸ジメチル、フタル酸ジメチル、アジピン酸ジオクチルドデシル、ダイマージリノール酸ジオクチルドデシル、ドデカンジオン酸ジオクチルドデシル、クエン酸ジオクチルドデシルフルオロヘブチル、ジオクチルドデシルIPDI、グルタミン酸ジオクチルドデシルラウロイル、リンゴ酸ジオクチルドデシル、セバシン酸ジオクチルドデシル、グルタミン酸ジオクチルドデシルステアロイル、ジペンタエリスリチルヘキサ C_{5-9} 酸エステル、ジペンタエリスリチルヘキサ C_{5-10} 酸エステル、シュウ酸ジプロピル、ペンタエリスリチルテトラ C_{5-9} 酸エステル、ペンタエリスリチルテトラ C_{5-10} 酸エステル、クエン酸トリブチル、トリカプリ

30

40

50

リルノカプリルトリメリテート、クエン酸トリエチル、トリエチレングリコールジベンゾエート、ロジン酸トリエチレングリコール、クエン酸トリエチルヘキシル、トリエチルヘキシルトリメリテート、トリメチルペンタネジルジベンゾエート、トリメチルペンタニルジイソブチレート、ポリグリセリル - 6 ペンタカプリレート、ポリグリセリル - 10 ペンタヒドロキシステアレート、ポリグリセリル - 10 ペンタイソステアレート、ポリグリセリル - 10 ペンタラウレート、ポリグリセリル - 10 ペンタリノリエート、ポリグリセリル - 5 ペンタミリストレート、ポリグリセリル - 4 ペンタオレエート、ポリグリセリル - 6 ペンタオレエート、ポリグリセリル - 10 ペンタオレエート、ポリグリセリル - 3 ペンタリチノリエート、ポリグリセリル - 6 ペンタリチノリエート、ポリグリセリル - 10 ペンタリチノリエート、ポリグリセリル - 4 ペンタステアレート、ポリグリセリル - 6 ペンタステアレート、ポリグリセリル - 10 ペンタステアレート、ソルベス - 20 ペンタイソステアレート、ソルベス - 30 ペンタイソステアレート、ソルベス - 40 ペンタイソステアレート、ソルベス - 50 ペンタイソステアレート、ソルベス - 40 ペンタオレエート、ペンタエルカ酸スクロース、およびトリアセチン、その組み合わせを含む。いくつかの例示的な実施形態では、炭化水素詰まり防止添加剤は、イソプロピルミリストレート及びジイソプロピルセキアートのうちの一つ以上から選択される。

10

【0071】

一つ以上の実施形態では、詰まり防止添加剤は高分子エステルを含む。高分子エステルは、一つ以上のエステル基を含みうる。

【0072】

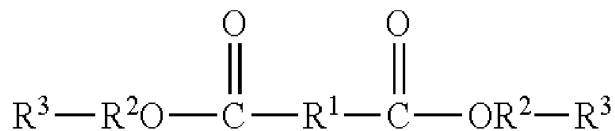
一部の例示的な実施形態では、ポリマー鎖は、ポリエチレングリコール (PEG) 鎖、ポリプロピレングリコール (PPG)、またはそれらの組み合わせを含む。一つ以上の実施形態では、ポリマー鎖は、最大約 12 個の PEG 単位、PPG 単位、またはそれらの組み合わせを含む。一部の例示的な実施形態では、ポリマー鎖は、最大約 10 個の PEG 単位、PPG 単位、またはそれらの組み合わせを含む。一部の例示的な実施形態では、ポリマー鎖は、最大約 8 個の PEG 単位、PPG 単位、またはそれらの組み合わせを含む。一部の例示的な実施形態では、ポリエーテルポリマー鎖は、約 1 ~ 約 12 個の PPG もしくは PEG 単位、または約 2 ~ 約 8 個の PPG もしくは PEG 単位、あるいはそれらの組み合わせを含む。

20

【0073】

ポリマーエステルの例には、以下の式によって表されうるものが含まれる。

30



式中、 R^1 は、1 ~ 28 個の炭素原子を持つ直鎖状または分岐鎖アルキル基であり、各 R^2 は、同一または異なるものであってもよく、最大約 12 個の PEG もしくは PPG 基を持つポリエーテル鎖、またはそれらの組み合わせを含み、各 R^3 は、同一または異なるものであってもよく、1 ~ 約 30 個の炭素原子を有するアルキル基またはアルキレン基を含み、各 R^3 基は、 R^2 にエーテル結合を介して結合している。

40

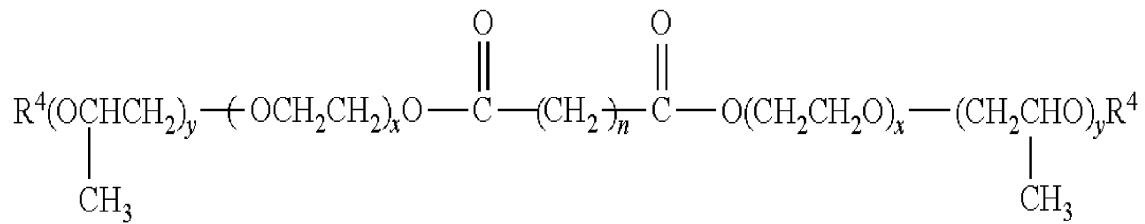
【0074】

一部の例示的な実施形態では、 R^1 は、最大約 20 個の炭素原子、または最大約 10 個の炭素原子、または最大約 8 個の炭素原子を含む。一部の例示的な実施形態では、 R^3 は、式 $CH_3(CH_2)_zO$ (式中、 z は 1 ~ 約 21、または 2 ~ 約 17、または 3 ~ 約 15 の整数である) により表され得る。

【0075】

50

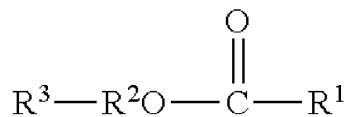
一つ以上の実施形態では、高分子エステルは以下の式によって表されうる。



10

式中、 R^4 は、1～約22個の炭素原子を有する直鎖状もしくは分岐鎖のアルキル基またはアルキレン基を含む。一部の例示的な実施形態では、 R^4 は、式 $\text{C H}_3(\text{C H}_2)_z$ (式中、一部の例示的な実施形態において、 z は、1～約21、または2～約17、または3～約15の整数である)により表され得る。一部の例示的な実施形態では、 n は1～約20の整数であるか、または2～約10の整数である。いくつかの例示的な実施形態では、 x は最大約12、または最大約10、または最大約8、またはゼロの整数である。一部の例示的な実施形態では、 y は最大約12、または最大約10、または最大約8、またはゼロの整数である。高分子エステルの例には、以下の式によって表されうるものがさらに含まれる。

20



式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、上で説明した通りである。

30

【0076】

高分子エステルの例には、適切な長さのPPG、PEG、またはPPG/PEGポリマー鎖を含むように修飾された上記のジ、トリ、テトラ、ペンタ、またはヘキサエステルのいずれかが含まれる。具体的な例には、ジ-PPG-3-セテス-4アジペート、ジ-PPG-2-ミレス-10アジペート、ジ-PPG-3-ミリスチルエーテルアジペート、及びPPG-2ミリスチルエーテルプロピオネートが含まれる。一部の例示的な実施形態では、一つ以上の高分子エステルと一つ以上の単量体ジ、トリ、テトラ、ペンタ、またはヘキサエステルとの混合物を、詰まり防止添加剤として用いてもよい。

【0077】

他の例示的な実施形態では、詰り防止は、一つ以上のジオールを含み、これは二つのヒドロキシル基を有する化合物である。より多いまたは少ないヒドロキシル基(すなわち、一つのヒドロキシル基および三つ以上のヒドロキシル基)を含有する詰り防止添加剤も本明細書に記載の例示的な実施形態の範囲内にある。一つ以上の例示的な実施形態では、ジオールは C_6-10 アルカンジオールおよび/または直鎖 C_6-10 アルカンジオールである。適切なジオールの非限定的な例としては、1,2-ヘキサジオール、1,2-オクタンジオール(しばしばカプリリルグリコールと称される)、1,9-ノナンジオール、1,2-デカンジオール、1,10-デカンジオール、またはそれらの混合物が挙げられる。ジオールは、例えば、エステル、カルボン酸、エーテル、アミド、アミン、ハロゲン化アルキル、フェニル、ならびにその他のカルボニル含有官能基を含む任意の他の官能基を含むことができることが想定される。一部の例示的な実施形態では、詰り防止剤は、少なくとも一つのエステルおよび/または少なくとも一つのアミド基を含有する。一部の例示

40

50

的な実施形態では、詰まり防止剤は、カプリル酸/カプリン酸グリセリル(GCC)およびココアミドジエタノールアミンから選択される。

【0078】

湿潤剤から分離される場合、詰り防止添加剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、最大約20.0重量%、または最大約15.0重量%、または最大約12.0重量%、または最大約10.0重量%、または最大約8.0重量%、または最大約5.0重量%、または最大約3.0重量%の量で、消毒組成物中に含まれる。一部の例示的な実施形態では、詰り防止剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.001重量%より多い、または約0.01重量%より多い、または約0.05重量%より多い、または約0.1重量%より多い、または約0.5重量%より多い、または約0.7重量%より多い、または約1.0重量%より多い、または約1.5重量%より多い、または約2.0重量%より多い量で含まれる。一つの例示的な実施形態では、詰り防止添加剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.05~約4.0重量%、または約0.1~約1.0重量%、または約0.15~約0.7重量%、または約0.2~約0.7重量%の量で含まれる。

10

【0079】

特定の実施形態では、詰り防止添加剤は、溶液または乳濁液として組成物に添加される。すなわち、詰まり防止添加剤は、担体と予め混合されて溶液または乳濁液を形成することができるが、ただし、担体は、消毒組成物の非エンベロープウイルスを消毒し、殺す能力にひどく作用しない。担体の例としては、水、アルコール、グリコール、例えばプロピレンまたはエチレングリコール、ケトン、直鎖状炭化水素および/または環状炭化水素、トリグリセリド、炭酸塩、シリコン、アルケン、エステル、例えばアセテート、ベンゾエート、脂肪酸エステル、グリセリルエステル、エーテル、アミド、ポリエチレングリコールおよびPEG/PPGコポリマー、無機塩類溶液、例えば生理食塩水、ならびにそれらの混合物が挙げられる。詰まり防止添加剤が詰まり防止添加剤溶液または乳濁液を形成するように予め混合された時、消毒組成物に添加される溶液または乳濁液の量は、詰まり防止添加剤の量が、本明細書で上で説明した範囲内に収まるように選択されることは、理解される。

20

【0080】

消毒組成物は、一つ以上のコンディショニングエステルまたは保湿エステルをさらに含む。こうしたコンディショニングエステルまたは保湿エステルの例には、ミリスチン酸セチル、ミリストレイン酸セチル、およびその他のセチルエステル、セバシン酸ジイソプロピル、およびミリスチン酸イソプロピルが含まれる。エステルは、消毒組成物の総重量に基づいて、最大約10.0重量%、または最大約8.0重量%、または最大約5.0重量%、または最大約3.0重量%、または最大約2.0重量%、または最大約1.0重量%の量で存在してもよい。一部の例示的な実施形態では、保湿エステルは、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.001重量%より多く、または約0.005重量%より多く、または約0.01重量%より多く、または約0.05重量%より多く、または約0.1重量%より多く、または約0.25重量%より多く、または約0.5重量%より多く、または約1.0重量%より多くの量で存在する。一つの例示的な実施形態では、保湿エステルは、消毒組成物の総重量に基づいて0.01~0.3重量%の量で存在する。別の例示的な実施形態では、保湿エステルは、消毒組成物の総重量に基づいて0.05重量%~0.25重量%の量で存在する。

30

40

【0081】

一つ以上の実施形態では、消毒組成物は一つ以上の乳化剤を含んでもよい。乳化剤の例には、ステアリルアルコール、ソルビタンオレイン酸エステルトリデセス-2、ポロキサマー、およびPEG/PPG-20/6ジメチコンが含まれる。一部の例示的な実施形態では、乳化剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、最大約10.0重量%の量で存在する。他の例示的な実施形態では、乳化剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.1~約5.0重量%、または約0.5~約2.0重量%の量で存在する。

【0082】

50

消毒組成物は、一つ以上の沈着エンハンサーをさらに含む。適切な沈着エンハンサーは一方向に機能し、組成物内の成分をより深い角質層に浸透することができ、皮膚からの物質の損失を防止する。有利なことに、沈着エンハンサーは、製剤に美容的に許容可能な皮膚感触を提供する。

【0083】

一つ以上の実施形態では、沈着エンハンサーは、界面活性剤、胆汁酸塩およびその誘導体、キレート剤、およびスルホキシドのうちの一つ以上を含む。

【0084】

許容可能な沈着エンハンサーの一部の例には、ジメチルスルホキシド(DMSO)、DMA、DMF、1-ドデシルアザシクロヘプタン-2-オン(アゾン)、ピロリドン、例えば2-ピロリドン(2P)およびN-メチル-2-ピロリドン(NMP)、長鎖脂肪酸、例えばオレイン酸、および約C₁₀~C₁₂の飽和アルキル鎖長を有する脂肪酸、精油、テルペン、テルペノイド、オキサゾリジノン、例えば4-デシロキサゾリジン-2-オン、ラウリル硫酸ナトリウム(SLS)、ラウリン酸ナトリウム、ポリソルベート、ナトリウムグリアコレート、デオキシコール酸ナトリウム、カプリル酸、EDTA、ホスホリピド、C₁₂~C₁₅アルキルベンゾエート、ペンチレングリコール、エトキシジグリコール、ポリソルベート-ポリエチレンソルビタン-モノラウレート、およびレシチンが挙げられる。

【0085】

一つ以上の例示的实施形態では、沈着エンハンサーは、ポリクオタニウム-6、-7、-10、-22、-37、-39、-74または-101などの四級アンモニウム化合物である。

【0086】

沈着エンハンサーは、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.005重量%~約10.0重量%、他の実施形態では約0.01重量%~約5.0重量%、他の実施形態では約0.05重量%~約3.0重量%の量で消毒組成物中に含まれうる。

【0087】

一つ以上の例示的实施形態では、沈着エンハンサーは、ポリオールプレポリマー-2、ポリオールプレポリマー-14、およびポリオールプレポリマー-15から選択されるヒドロキシ末端ポリウレタン化合物を含む。ポリオールプレポリマー-2は、時々、PPG-12/SMDIコポリマーと呼ばれる。ポリウレタン化合物は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.005重量%~約5.0重量%、他の実施形態では約0.01重量%~約3.0重量%、他の実施形態では約0.05重量%~約1.0重量%の量で消毒組成物中に存在しうる。

【0088】

消毒組成物は、一つ以上の抗刺激剤をさらに含む。抗刺激剤は、腫脹、圧痛、痛み、痒みまたは赤みなどの皮膚の炎症の兆候を減少させる。抗刺激剤には三つの主なタイプがあり、その全てが本明細書に記載の例示的な実施形態において適用可能であると想定される：(1)刺激物それ自体を複合させることによって作動する化合物、(2)刺激が皮膚に直接作用することを防いで、反応する部位を遮断するための皮膚と反応する化合物、および(3)皮膚と刺激物の物理的接触を防ぐ化合物。

【0089】

適切な抗刺激剤の一部の例示的な例には、アロエベラ、アラントイン、陰イオン陽イオン複合体、アリアルオキシプロピオネート、アズレン、カルボキシメチルセルロース、セチルアルコール、フタル酸ジエチル、Emcol E607、エタノールアミン、グリコーゲン、ラノリンN-(2-ヒドロキシシルチル)パルミトアミド、N-ラウロイルサルコシネート、Maypon 4C、鉱油、ミラノール、乳酸ミリスチル、ポリプロピレングリコール、ポリビニルピロリドン(PVP)、三級アミノオキシド、チオジグリコール酸、およびジルコニアが含まれる。一つの例示的な実施形態では、抗刺激剤はアベナンスルミド(avenasativa(オート麦)、カーネルオイル、およびグリセリン)およびナイアシンアミドである。

10

20

30

40

50

【0090】

抗刺激剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、最大約10.0重量%、他の実施形態では約0.005重量%～約3.0重量%、および他の実施形態では約0.01重量%～約1.0重量%の量で消毒組成物中に含まれる。

【0091】

消毒組成物は芳香をさらに含む。フローラル、オリエンタル、ウッディ、およびフレッシュのような標準的なフレグランスチャート上の任意の香気分類を含むがこれに限定されない任意の香気は、消毒組成物に使用される。例示的な香気には、シナモン、クローブ、ラベンダー、ペパーミント、ローズマリー、タイム、シーブス、レモン、シトラス、ココナッツ、アプリコット、プラム、スイカ、ショウガおよびその組み合わせが含まれる。

10

【0092】

その芳香は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.005重量%～約5.0重量%、他の実施形態では約0.01重量%～約3.0重量%、他の実施形態では約0.05重量%～約1.0重量%の量で消毒組成物中に含めることができる。芳香は、任意の香水、精油、芳香化合物、固定剤、テルペン、溶媒などの任意の作製でありうる。例示的な実施形態では、精油には、例えば、リモネン、シトラス・オーランディアム・ダルシス（オレンジ）果皮油、ユーカリ・グロブラスリーフ油、シトラス・グランディス（グレープフルーツ）果皮油、リナロール、リツェア・クベバ果実油、ラバンデュラ・ハイブリダ油、シベリアモミ油、ベルガモットミント葉抽出液、コリアンドルム・サチブム（コリアンダー）果実油、ピーパー・ニグラム（ペッパー）果実油、およびマニラエレミガム不揮発物の一つ以上が挙げられる。

20

【0093】

消毒組成物は、AMPの産生および/または活性を刺激する組成物の能力に有害に影響を与えず、皮膚の表面上での微生物のバランスを回復させる組成物の能力に有害に影響を与えない、幅広い範囲の任意の成分をさらに含む。CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook、Eleventh Edition 2005、および2004 CTFA International Buyers Guide（両方ともその全体が参照により本明細書に組み込まれる）は、一般的に美容産業で用いられ、本明細書において記載される例示的な実施形態の組成物において使用される、様々な非限定的な美容および薬学的な成分が記載されている。これらの機能の種類例としては、研磨剤、抗にきび剤、固化防止剤、抗酸化剤、結合剤、生物学的添加剤、充填剤、キレート剤、化学添加剤；着色剤、美容収れん剤、美容殺生物剤、変性剤、薬物収れん剤、乳化剤、外部鎮痛剤、フィルム形成体、香料成分、乳白剤、可塑剤、保存料（時々抗菌剤と呼ばれる）推進薬、還元剤、皮膚脱色剤、皮膚コンディショニング剤（皮膚軟化剤、種々雑多、および閉塞性）、皮膚保護薬、溶剤、界面活性剤、発泡力増進剤、ハイドロトロープ、可溶化剤、懸濁剤（非界面活性剤）、日焼け止め剤、紫外線吸収剤、粘着防止剤、および増粘剤（水性および非水性）が挙げられる。当業者によく知られている、本明細書で有用な材料の他の機能の種類例には、可溶化剤、補足剤、角質溶解薬、局所有効成分などが含まれる。

30

40

【0094】

消毒組成物は、約2.5～約12.0の範囲のpH、または約3.5～約8の範囲、もしくは約4.0～約7.5の範囲のpHを示す。必要に応じて、pH調整剤または成分を使用して、組成物のpHを提供および/または維持する。例示的なpH調整剤としては、有機酸、例えば、クエン酸、乳酸、ギ酸、酢酸、プロボン酸（propionic acid）、酪酸、カプロン酸、シュウ酸、マレイン酸、安息香酸、炭酸、などが挙げられるがこれらに限定されない。

【0095】

本明細書に記載される例示的な実施形態の組成物の形態は、特に限定されない。一つ以上の実施形態では、本明細書に記載の例示的な実施形態の消毒組成物は、発泡性組成物、

50

増粘ゲル組成物、噴霧可能な液体、リンスとして製剤されるか、または拭き取り剤に配合されてもよい。

【0096】

一つ以上の例示的な実施形態では、本明細書に記載の例示的な実施形態の消毒組成物は、一つ以上の増粘剤および随意に一つ以上の安定剤を含む増粘ゲルの形態でありうる。増粘剤および安定剤の例には、ヒドロキシエチルセルロースヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、およびアンモニウムアクリロイルジメチルタウレート/VPコポリマーが含まれる。増粘剤または安定剤がデンプンベースである場合、増粘剤または安定剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、最大約10.0重量%の量で、または約0.1~約5.0重量%、もしくは約0.2~約1.0重量%の量で存在しうる。増粘剤または安定剤が合成ポリマーである場合、増粘剤または安定剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、最大約15.0重量%の量で、または約0.05~約5.0重量%、もしくは約0.1~約1.0重量%の量で存在しうる。

10

【0097】

一つ以上の例示的な実施形態では、消毒組成物は、従来的に利用可能なおよび/または当技術分野で公知のものなど、ポリアクリレート増粘剤で増粘されうる。ポリアクリレート増粘剤の例としては、カルボマー、アクリレート/ C_{10-30} アルキルアクリレートクロスポリマー、アクリル酸とアルキル(C_5-C_{10})アクリレートのコポリマー、アクリル酸と無水マレイン酸のコポリマー、およびそれらの混合物が挙げられる。一つ以上の実施形態では、ゲル組成物は、ゲルの粘度を約1,000~約65,000センチポアズ(cP)の粘度範囲に調節するのに有効な量の高分子増粘剤を含む。一実施形態では、ゲルの粘度は約5,000~約35,000cPであり、別の実施形態では、粘度は約10,000~約25,000cPである。粘度は、 $22 + / - 3$ で、RVおよび/またはLVスピンドルを使用してブルックフィールドRV粘度計によって測定される。

20

【0098】

当業者によって理解されるように、有効量の増粘剤は、アルコールの量およびゲル組成物の他の成分を含む多くの因子に応じて変化するであろう。一つ以上の実施形態では、有効量の増粘剤は、ゲルの総重量に基づいて、少なくとも約0.01重量%である。他の実施形態では、有効量は、少なくとも約0.02重量%、または少なくとも約0.05重量%、または少なくとも約0.1重量%である。一部の例示的な実施形態では、増粘剤の有効量は、ゲル組成物の総重量に基づいて、少なくとも約0.5重量%、または少なくとも約0.75重量%である。一つ以上の実施形態では、本明細書に記載の例示的な実施形態による組成物は、ゲル組成物の総重量に基づいて、最大約10.0重量%の高分子増粘剤を含む。特定の実施形態では、増粘剤の量は、ゲル組成物の総重量に基づいて、約0.01~約1.0重量%、または約0.02~約0.4重量%、または約0.05~約0.3重量%である。増粘剤の量は、ゲル組成物の総重量に基づいて、約0.1~約10.0重量%、または約0.5%~約5.0重量%、または約0.75~約2.0重量%でありうる。

30

【0099】

一つ以上の実施形態では、ゲル組成物は中和剤をさらに含む。中和剤の例には、アミン、アルカノールアミン、アルカノールアミド、無機塩基、アミノ酸(塩、エステルおよびそのアシル誘導体を含む)が含まれる。例示的な中和剤としては、トリエタノールアミン、水酸化ナトリウム、モノエタノールアミンおよびジメチルステアリルアミンが挙げられる。他の中和剤もまた知られており、例えば、 $HO(C_mH_{2m})_2NH$ 、ここで、 m は2から3の値を有し、およびアミノメチルプロパノール、アミノメチルプロパンジオール、およびエトキシ化アミン、例えばPEG-25コカミン、ポリオキシエチレン(5)コカミン(PEG-5コカミン)、ポリオキシエチレン(25)コカミン(PEG-25コカミン)、ポリオキシエチレン(5)オクタデシルアミン(PEG-5ステアラミン)、ポリオキシエチレン(25)オクタデシルアミン(PEG-25ステアラミン)、ポリオキシエチレン(5)獣脂アミン(PEG-5獣脂アミン)、ポリオキシエチレン

40

50

(15) オレイルアミン(PEG-15 オレイルアミン)、ポリエチレン(5)ソイアミン(PEG-5 ソイアミン)、およびポリオキシエチレン(25)ソイアミン(PEG-15ソイアミン)である。多くのこれらは、アクゾケミーアメリカアルマックケミカルズ(Akzo Chemie America、Arma Chemicals)(シカゴイリノイ州)からEthomeen(登録商標)の商標名で市販されている。

【0100】

一部の例示的な実施形態では、中和剤は、水酸化ナトリウムまたは水酸化ナトリウム前駆体のうちの少なくとも一つを含む。水中水酸化ナトリウムの溶液は、水酸化ナトリウムを含む中和剤の非限定的な例である。

【0101】

中和剤は、増粘剤のカルボキシル基の一部を中和するために有効量で用いられ、望ましいpH範囲を生成する。水中に分散された非中和増粘剤のpHは一般的に酸性である。例えば、Carbopol(登録商標)ポリマー分散液のpHは、ポリマー濃度に応じておよそ2.5~3.5の範囲である。増粘剤分散液に添加されたとき、有効量の中和剤は、pHを約4.1~4.8、または約4.2~4.6の所望の範囲に調節する。このpH範囲に作用するのに必要な中和剤の量は、増粘剤のタイプ、増粘剤の量などの因子に依存して変化する。しかしながら、一般に、消毒組成物の総重量に基づく、中和剤の1.0重量%未満で、約0.001~約0.3重量%の範囲の量が十分に効果的であると考えられる。

【0102】

一つ以上の実施形態では、消毒組成物は発泡性組成物として調製される。一つ以上の発泡剤は随意に、発泡性組成物に含まれる。

【0103】

従来的に知られており、使用されている任意の発泡剤が、消毒組成物に用いられる。一つ以上の実施形態では、発泡剤は、デシルグルコシドなどの非イオン性発泡剤またはココミドプロピルベタインなどの両性発泡剤を含む。一つ以上の実施形態では、非イオン性または両性発泡剤の量は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.5~約3.5重量%、他の実施形態では約1.0~約3.0重量%である。一つ以上の実施形態では、デシルグルコシドまたはココミドプロピルベタインの量は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.5~約3.5重量%、他の実施形態では約1.0~約3.0重量%である。

【0104】

一部の例示的な実施形態では、発泡剤は、シリコングリコールおよびフッ素系界面活性剤のうちの一つ以上を含む。シリコングリコールは、ポリマー骨格中に一つ以上のSi-O-Si結合を含むことによって一般的に特徴付けられる。シリコングリコールには、オルガノポリシロキサジメチコンポリオール、シリコンカルビノール液、シリコンポリエーテル、アルキルメチルシロキサン、アモジメチコン、トリシロキサンエトキシレート、ジメチコノール、四級化シリコングリコール、ポリシリコン、シリコンクロスポリマー、およびシリコンワックスを含む。

【0105】

シリコングリコールの例には、ジメチコン PEG-7 ウンデシレネート、PEG-10 ジメチコン、PEG-8 ジメチコン、PEG-12 ジメチコン、ペルフルオロノニルエチルカルボキシデカルPEG10、PEG-20/PPG-23ジメチコン、PEG-11 メチルエーテルジメチコン、ビス PEG/PPG-20/20ジメチコン、シリコンクアット、PEG-9ジメチコン、PPG-12ジメチコン、フルオロPEG-8ジメチコン、PEG-23/PPG-6ジメチコン、PEG-20/PPG-23ジメチコン、PEG-17ジメチコン、PEG-5/PPG-3メチコン、ビス PEG-18メチルエーテルジメチルシラン、ビス PEG-20ジメチコン、PEG/PPG-20/15ジメチコンポリオール、およびスルホサクシネートブレンド、PEG-8ジメチコン\ダイマー酸ブレンド、PEG-8ジメチコン\脂肪酸ブレンド、PEG-8ジメチコン\冷却圧縮植物油\ポリクオタニウムブレンド、ランダムブロックポリマー

10

20

30

40

50

、およびそれらの混合物が挙げられる。

【0106】

シリコングリコール発泡剤の量は、発泡を生成する有効量が存在する限り、特に限定されない。特定の実施形態では、発泡を生成する有効量は、アルコールおよび存在する他の成分の量に応じて変化する。一つ以上の実施形態では、組成物は、組成物の総重量に基づいて、少なくとも約0.002重量%のシリコングリコール発泡剤を含む。別の実施形態では、組成物は、消毒組成物の総重量に基づいて、少なくとも約0.01重量%のシリコングリコール発泡剤を含む。なお別の実施形態では、組成物は、消毒組成物の総重量に基づいて、少なくとも約0.05重量%のシリコングリコール発泡剤を含む。

【0107】

一部の例示的な実施形態では、発泡剤は、消毒組成物の総重量に基づいて、約0.002~約4.0重量%の量で、または約0.01~約2.0重量%の量で存在する。より高い量は発泡体を製造するために効果的でありうるということが想定されている。リストされた成分に関連するそのような全ての重量は活性レベルに基づいているが、そのため、別段の指定がない限り、市販の材料に含まれる担体または副産物は含まれない。

【0108】

他の実施形態では、より高い量の発泡剤を使用することが望ましい場合がある。例えば、本明細書に記載の例示的な実施形態の発泡組成物が、表面に適用され、その後すすぎ洗いされる、洗浄または消毒製品を含む特定の実施形態では、より高い量の発泡剤を使用する。これらの実施形態では、発泡剤の量は、消毒組成物の総重量に基づいて、最大約35.0重量%の量で存在する。

【0109】

本明細書に記載の例示的な実施形態の消毒組成物は、エアロゾルまたは非エアロゾル発泡性組成物として製剤化されてもよい。一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、非加圧または低圧ディスペンサーから分配され、これは組成物を空気と混合する。

【0110】

一つ以上の例示的な実施形態では、非エアロゾル発泡性組成物の粘度は、約100 mPa s未満、一実施形態では約50 mPa s未満、および別の実施形態では約25 mPa s未満である。

【0111】

本明細書に記載の例示的な実施形態の組成物は、ゲル製品に一般的に使用される任意のタイプのディスペンサー、例えば、ポンプディスペンサーで使用される。幅広い種類のポンプディスペンサーが適切である。ポンプディスペンサーは、ボトルまたはその他の自立式の容器に貼り付けられる。ポンプディスペンサーは、壁取り付け式ディスペンサーに組み込まれてもよい。ポンプディスペンサーは、手動または足ポンプによってマニュアルで起動されてもよく、または自動的に起動されてもよい。有用なディスペンサーには、従来型バッグインボックスディスペンサーだけでなく、NXT（登録商標）、TFX（商標）、DPX（商標）、FMX（商標）、ADX（商標）、LTX（商標）、およびCXT（商標）の名称およびゴージョー（GOJO）Industriesから入手可能なものが含まれる。ディスペンサーの例は、米国特許第5,265,772号、第5,944,227号、第6,877,642号、第7,028,861号、第7,611,030号、第7,621,426号、第8,740,019号、第8,991,657号、第9,027,790号、第9,073,685号、第9,101,250号、および第9,204,767号に記載され、すべて参照により本明細書に組み込まれる。一つ以上の実施形態では、ディスペンサーは、それを通して組成物が分注されるノズルなどの出口を含む。一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、周囲空気または不活性ガスと組成物を混合チャンパー内で組み合わせ、混合物をメッシュスクリーンを通過させる泡ポンプを用いるディスペンサーで使用される。

【0112】

一つ以上の実施形態では、消毒組成物はワイブ組成物に組み込まれる。本明細書に記載

10

20

30

40

50

の例示的な実施形態に従ったワイブ組成物は、少なくとも一つのアルコール、 C_{1-10} アルカンジオールエンハンサーを含み、およびワイブ基材に適用される。一部の例示的な実施形態では、拭き取り組成物はアルコールフリーである。

【0113】

抗菌拭き取り剤で使用される拭き取り基材は、米国特許第5,686,088号、第6,410,499号、第6,436,892号、第6,495,508号、第6,844,308号、第9,096,821号にさらに記載され、これらは参照により本明細書に組み込まれる。一つ以上の実施形態では、ワイブは、スパンボンド法/メルトブローイング法/スパンボンド法(SMS)によって形成される積層物を含みうる。一般的に、SMS材料は、二つの外側スパンボンドウェブの間に挟まれたメルトブローウェブを含む。SMS材料はさらに、米国特許第4,041,203号、第5,169,706号、第5,464,688号、および第4,766,029号に記載され、例えば、キンバリー・クラーク・コーポレーションから例えば、スパンガード7およびエヴォリューション7などとして市販されている。SMS積層物は、処理または未処理としうる。

【0114】

他の例示的な実施形態では、消毒組成物は噴霧として製剤化される。一部の例示的な実施形態では、スプレーは、鼻で使用されるように設計された鼻腔スプレーである。鼻腔スプレーの特定の送達方法は特に限定されない。本明細書に開示される例示的な実施形態に適すると想定される例示的な送達方法およびベース組成物は、米国特許第8,053,005号、第8,158,163号、第8,778,415号、第8,999,406号、第9,463,212号で開示され、すべてGlobal Life Technologies Corp.に対してであり、その全てが参照により本明細書に組み込まれる。一部の例示的な実施形態では、鼻腔スプレーは、一部またはすべての入院患者を治療するために病院で使用される。一部の例示的な実施形態では、病院および外来医療従事者は、鼻腔スプレーで治療される。一部の例示的な実施形態では、毛包炎、せつ腫症および/または黄色ブドウ球菌の病歴または再発を有する患者は、鼻腔スプレーで治療される。さらに他の例示的な実施形態では、これらの症状を患う患者の家族は鼻腔スプレーで治療される。

【0115】

一部の例示的な実施形態では、鼻腔スプレー用消毒組成物は、一つ以上の C_{1-8} アルコールおよび有効成分を含む。一部の例示的な実施形態では、有効成分は、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、及びプレバイオティックのうちの一つ以上を含む。一部の例示的な実施形態では、有効成分は一つ以上のプロバイオティクスを含む。一部の例示的な実施形態では、プロバイオティックは局所プロバイオティックである。局所プロバイオティックとは、哺乳類の体の皮膚またはその他の部分で使用されるように設計されたプロバイオティックを意味する。一部の例示的な実施形態では、鼻腔内スプレーは、口腔プロバイオティクスを本質的に含まないか、または完全に含まない。口腔プロバイオティクスは、経口摂取されることを意味するものである。「本質的に、口腔プロバイオティクスを含まない」とは、鼻腔内スプレーが5.0重量%と同等、好ましくは1.0重量%と同等、より好ましくは0.5重量%と同等の過酸化物を含むことを意味する。一部の例示的な実施形態では、鼻腔スプレー用消毒組成物は様々な香料を含む。一部の例示的な実施形態では、鼻腔スプレーの適用は、有効成分を含まない別の同一の鼻腔スプレーと比較して、鼻内の病原体結合を統計的に有意な量で減少させる。

【0116】

一部の例示的な実施形態では、鼻腔スプレーは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に関連し、原因となる、ブドウ球菌バクテリアを殺す。一部の例示的な実施形態では、アルコールおよび有効成分を用いた鼻腔スプレーは、健康な正常な鼻腔フローラバイオーム叢を再確立するのに役立つ。一部の例示的な実施形態では、鼻腔スプレーは、病原性細菌に対する有効性を提供し、長期間の使用でさえも細菌耐性を促進しない。一部の例示的な実施形態では、鼻腔スプレーは、腸のクロストリジウム・ディフィシル感染症、C.ディフィシル、MRSA、毛包炎、せつ腫症および黄色ブドウ球菌に関連する病原菌と

の戦いおよび防御に役立つ。

【0117】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、インターロイキン-8 (IL-8)を含むインターロイキンなどの炎症促進因子の産生および/または活性を低下させる。IL-8の過剰発現は皮膚刺激のバイオマーカーである。IL-8は炎症と関連付けられ、結腸直腸癌において役割を果たす。一部の例示的な実施形態では、水中の最大約15.0重量%の有効成分を含む消毒組成物は、有効成分を含まない別の同一の対照組成物と比較して、炎症促進因子の相対的な産生および/または活性を少なくとも約50%、または少なくとも約70%、または少なくとも約78%減少させることができる。他の例示的な実施形態では、エタノール中の最大約15.0重量%の有効成分を含む消毒組成物は、有効成分

10

【0118】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、インボルクリンの発現を増加させる。インボルクリンはヒト皮膚のタンパク質成分であり、ヒトでIVL遺伝子によりコードされる。一部の例示的な実施形態では、最大約15.0重量%の有効成分を含む消毒組成物は、有効成分を含まない別の同一の対照組成物に比べて、相対的なインボルクリン産生および/または活性を少なくとも50%、または少なくとも70%、または少なくとも90%、または少なくとも100%増加させることができる。

20

【0119】

一部の例示的な実施形態では、消毒組成物は、カドヘリンの産生および/または活性を増加させる。いくつかの例示的な実施形態では、増大したカドヘリンは、DCS3などのデモソマールである。一部の例示的な実施形態では、最大約15.0重量%の有効成分を含む消毒組成物は、有効成分を含まない別の同一の対照組成物に比べて、DCS3などのカドヘリンの相対的な産生および/または活性を少なくとも約25%、または少なくとも35%、または少なくとも50%、または少なくとも57%増加させることができる。

【0120】

一部の例示的な実施形態では、最大約15.0重量%の有効成分を含む消毒組成物は、HBD-2などのデフェンシンの産生および/または活性を増加させる。HBD-2は、上皮細胞によって産生される低分子量AMPであり、DEFB4遺伝子によりコードされる。それは、グラム陰性細菌およびカンジダに対する強力な抗菌活性を示す。一部の例示的な実施形態では、水中の最大約15.0重量%の有効成分を含む消毒組成物は、有効成分を含まない別の同一の対照組成物と比較して、HBD-2などのデフェンシンの相対的な産生および/または活性を、少なくとも約25%、または少なくとも約35%、または少なくとも約45%、または少なくとも約55%、または少なくとも約65%、または少なくとも約75%、または少なくとも約90%、または少なくとも約100%、または少なくとも約125%、または少なくとも約140%増加させることができる。

30

例

【0121】

以下の例は、例示の目的のために含まれており、本明細書に記載の方法の範囲を制限することを意図していない。

40

実施例 1

【0122】

Bonice1 (商標)を含む消毒組成物を、マクロファージおよび上皮細胞などの他の細胞タイプにより産生されるケモカインならびに炎症促進サイトカインであるインターロイキン8 (IL-8またはCXCL8)の産生および/または活性を減少させるそれらの能力について試験した。IL-8は、炎症性刺激に反応して皮膚の角化細胞から分泌される。

【0123】

50

対照 A については、ヒト真皮角化細胞を未処理のままにした。刺激は予想されないため、対照 A はベースラインを提供する（0 として設定）。対照 B については、ラウレス硫酸ナトリウムとポリクオタニウム - 10 との組み合わせである界面活性剤混合物を適用することにより、ヒト真皮角化細胞において IL - 8 が誘発される（100 % として設定）。水組成物とエタノール組成物の両方における Bonice1（商標）の試料を、IL - 8 発現を変化させるそれらの能力について試験した。その他すべての試料について、ヒト真皮角化細胞を、界面活性剤混合物および示した濃度の Bonice1（商標）を含有する組成物で共処理する。IL - 8 発現の減少は、成分の抗刺激活性を反映する。試験方法を実施するために、R & D システムから取得されたアッセイキットを使用した：ヒト CXCL8 / IL - 8 Duo set ELISA キット（DY208）。100 μ l / ウェルの培養基を適用することによって一晚処理した後に、ELISA キットの製造指示書に従って ELISA を実施した。結果を色彩計を使用して測定し、吸光度を 450 ナノメートル（nm）で 30 分以内に測定した。波長補正は 570 nm に設定された。

【0124】

結果は、Bonice1（商標）を含む消毒組成物が相対的 IL - 8 産生および / または活性を減少させることができたことを示した。水および界面活性剤を含む対照組成物と比較して、1.0 % の Bonice1（商標）、水、および界面活性剤を含む消毒組成物について、約 78 % の IL - 8 産生および / または活性の相対的減少を観察した。エタノールおよび界面活性剤を含む対照組成物と比較して、1.0 % の Bonice1（商標）、エタノール、および界面活性剤を含む消毒組成物について、30 % の IL - 8 産生および / または活性の相対的減少を観察した。結果を、図 1 に図示する。

実施例 2

【0125】

インビトロ研究を行い、インボルクリンの産生及び / または活性を増加させるその能力について、Bonice1（商標）の試料を具体的に研究した。

【0126】

新生児ヒト表皮角化細胞（NHEK；ライフテクノロジー、グランドアイランド、ニューヨーク州、米国）を、角化細胞増殖培地（KGM、培地 154；補助剤 S - 001 を含む M - 154 - 500 ライフテクノロジー ライフテクノロジーズ）で培養した。角化細胞を、6 ウェルプレートで一晚試料組成物で処理した。冷却リン酸緩衝生理食塩水（PBS）で洗浄した後、総 RNA を各ウェルから調製した。One - step Taqman（登録商標）RT - PCR キット（Life Technologies）を使用して、標的遺伝子（インボルクリン）発現レベルを検出するために、リアルタイム定量的逆転写 PCR（qRT - PCR）を実施した。

【0127】

結果は、Bonice1（商標）が、インボルクリンの相対的産生および / または活性を増加させたことを示した。KGM 培地対照培養物と比較して、0.1 % Bonice1（商標）について、インボルクリン産生および / または活性の約 103 % の相対的増加を観察した。この増加は、Bonice1（商標）が、角化細胞におけるインボルクリン産生および / または活性を刺激して、皮膚角化細胞の分化を促進し、皮膚バリア機能を改善することができることを示す。結果を、図 2 に図示する。

実施例 3

【0128】

インビトロ研究を行い、デスモコリン - 3（DSC3）の産生および / または活性を増加させるその能力について、Bonice1（商標）の試料を具体的に研究した。

【0129】

新生児ヒト表皮角化細胞（NHEK；ライフテクノロジー、グランドアイランド、ニューヨーク州、米国）を、角化細胞増殖培地（KGM、培地 154；補助剤 S - 001 を含む M - 154 - 500 ライフテクノロジーズ ライフテクノロジーズ）で培養した。角化細胞を、6 ウェルプレートで一晚試料組成物で処理した。冷却リン酸緩衝生理食塩水（P

BS)で洗浄した後、総RNAを各ウェルから調製した。One-step Taqman (登録商標) RT-PCRキット(Life Technologies)を使用して、標的遺伝子(DSC3)発現レベルを検出するために、リアルタイム定量的逆転写PCR(qRT-PCR)を実施した。

【0130】

結果は、Bonice1(商標)がDSC3の相対的産生および/または活性を増加させたことを示した。DSC3の産生および/または活性の約57%の相対的増加を、KGM培地培養と比較して0.1% Bonice1(商標)について観察した。この増加は、Bonice1(商標)が、角化細胞における皮膚接合バイオマーカーDSC3の産生および/または活性を刺激して、皮膚バリア機能を改善することができることを示す。結果を、図3に図示する。

10

実施例4

【0131】

Bonice1(商標)を用いたインビトロ研究も行い、ヒトベータ-デフェンシン2(HBD-2)の産生および/または活性を刺激するその能力を具体的に決定した。Bonice1(商標)を、0.1%および1.0%の両方の濃度で、皮膚科学的担体、エタノールおよび水の各々で試験した。

【0132】

新生児ヒト表皮角化細胞(NHEK; ライフテクノロジー、グランドアイランド、ニューヨーク州、米国)を、角化細胞増殖培地(KGM、培地154: 補助剤S-001を含むM-154-500ライフテクノロジーズ ライフテクノロジーズ)で培養した。NHEKは、ウェル当たり200 μ l培地中、10000細胞の密度で96ウェルプレートに播種された。48時間後、細胞を、培養基(KGM)中の各成分溶液の様々な濃度でインキュベートし、一晚(16時間)、37 $^{\circ}$ Cで、5%のCO₂および95%の湿度で、各濃度で四回反復実験した。これらの有効成分の各々を、合計培養物の重量に基づいて異なる濃度の重量パーセントで試験した。これらの組成物の各々を、対照培養基と比較した。

20

【0133】

HBD-2は、HBD-2 ELISA開発キット(Peprotechから市販されている)を使用して検出された。一晚処理した後、100 μ l/ウェルの培養基を加えることにより各キットの製造指示書に従ってELISAを実施した。ELISA反応の基質はR&Dシステム(DY999)から基質試薬を使用し、各ウェルに50 μ lの1N H₂SO₄を加えることにより反応を停止した。結果を色彩計を使用して測定し、吸光度を450ナノメートル(nm)で30分以内に測定した。波長補正は570nmに設定された。各試料の濃度は、ELISA標準曲線を使用して計算された。

30

【0134】

結果は、Bonice1(商標)が水を含む組成物およびエタノールと接触させた組成物の両方で、HBD-2の産生および/または活性を増加させることができることを示した。HBD-2産生の相対的増加約44%および/または活性の相対的増加約90%を、それぞれ、水を含む組成物中の0.1% Bonice1(商標)、および水を含む組成物中の1.0% Bonice1(商標)について観察した。さらに、それぞれ、エタノールと接触させた組成物中の0.1% Bonice1(商標)、およびエタノールと接触させた組成物中の1.0% Bonice1(商標)について、HBD-2産生および/または活性の約125%と約144%の相対的増加を観察した。これらの結果から、Bonice1(商標)は、HBD-2の産生および/または活性を増加させる能力を失っていないことは明らかであり、事実、組成物の有効性は、実際に、エタノールと組み合わせたときに実質的に増加した。水組成物中のBonice1(商標)についての結果を、図4に示し、エタノール組成物と接触させたBonice1(商標)についての結果を、図5に示す。

40

実施例5

【0135】

50

例示的な消毒組成物の効果を、病原体遮断潜在能力について調査した。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌株 M u 5 0 A T C C 3 3 5 9 1、大腸菌株 K 1 2 を以下の例示的な局所化合物に対して試験した：D M E M（細胞培養培地、対照）、1 0 0 n M デキサメタゾン（D E X、対照ステロイド性抗炎症）、0 ~ 5 % エコスキン（ α -グルコ-オリゴ糖類、フルクト-オリゴ糖類および不活化ラクトバチルス）、0 ~ 5 % バチルス発酵物、およびイヌリンおよびフルクト-オリゴ糖類の 0 ~ 5 % のプレバイオティックブレンド。

【 0 1 3 6 】

分化したコロニー上皮細胞を局所化合物で処理し、次いで細菌株を個別に添加した。微生物を、容認可能な培地中で、ウェルに添加した細菌の量が 1 ウェル当たり約 1 0 0 個の微生物（総体積 1 0 0 μ L を含む 9 6 ウェルトレー中で）であるように調整した濃度で、微生物を中期ログフェーズまで増殖させた。次いで、細菌を各細菌株と一時間インキュベートした。ゲンタマイシン保護アッセイを使用して、接着し侵入した細菌を決定した。1 6 S 遺伝子プライマーを使用するポリメラーゼ連鎖反応（P C R）を使用して、接着した細菌の数、ならびに宿主細胞に侵入した細菌の数を決定した。

10

【 0 1 3 7 】

図 6 は、黄色ブドウ球菌の接着および浸潤の可能性の用量依存的な反応を示す。バチルス発酵物は用量応答の一貫した増加を示した。特に 5 % バチルス発酵物は、全体で最も低い接着発生の結果となった。

実施例 6

【 0 1 3 8 】

例示的な消毒組成物の効果を、常在性よりも一過性の細菌を死滅させる能力について調査した。長期使用の影響実験のため、それぞれの試験群は、6 人の参加者を含んでいた。毎日、試験前に、両手を刺激のない石鹸で洗浄し、彼らが研究室に入る前に参加者の手に存在した一過性の細菌を除去した。即時影響実験では、セラチア・マルセセンスとエンテロコッカス・フェカリスの混合物を手の掌側に加え、3 0 秒間擦り付けことにより、手を意図的に汚染させた。抗生物質を含むおよび含まない C H R O M A g a r^(商標) 配向プレートに置いた後のグローブジュース方法を使用して、手の細菌を試料採取した。各試験物品の適用前に一方の手をサンプリングし、その後、衛生使用後の測定値を得るためにもう一方の手をサンプリングした。前および後の C F U カウントを比較して、 Log_{10} C F U 低減値を得た。長期使用実験では、使用前、手指消毒剤または局所抗生物質クリーム of いずれかを一日五回使用した 1 2 日後、または抗菌剤へのすべての曝露を回避した後、グローブジュース方法を使用して両手をサンプリングした。生育可能な細菌のプレートカウントを得て、1 2 日間の試験前および後にグローブジュース溶液から抽出した D N A の 1 6 S r R N A 遺伝子配列決定を介して、手の細菌の組成を決定した。

20

30

【 0 1 3 9 】

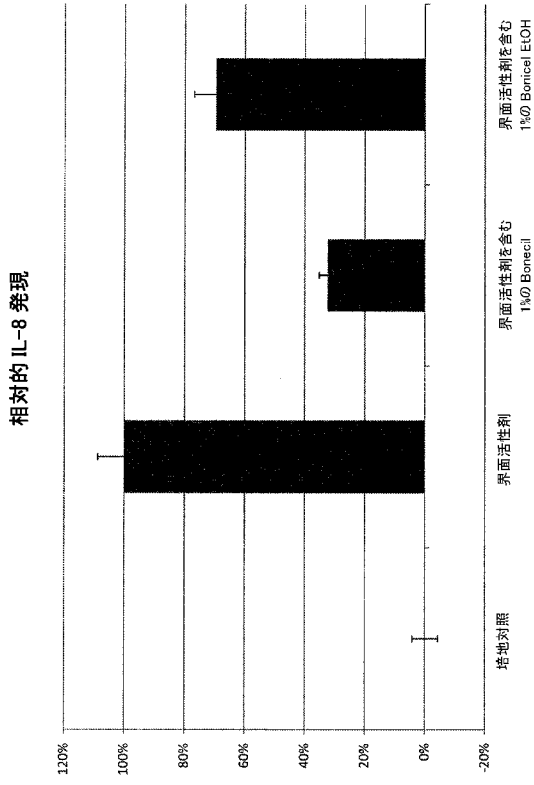
図 7 に図示したように、結果は、1 . 0 % の B o n i c e l（商標）組成物が、常在性細菌より一過性の細菌を有意に死滅させ、それによって皮膚の天然バランスを還元したことを示した。

【 0 1 4 0 】

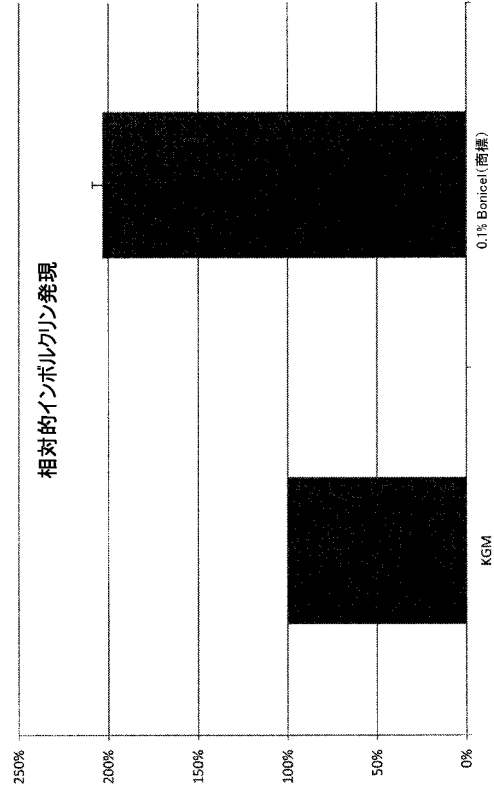
本発明の実施形態は本明細書に記載されているが、包括的発明概念の精神および範囲から逸脱することなく、多くの修正を行うことができることが理解されるべきである。こうしたすべての修正は、本発明の範囲内に含まれることが意図されており、これは以下の特許請求の範囲によってのみ制限される。

40

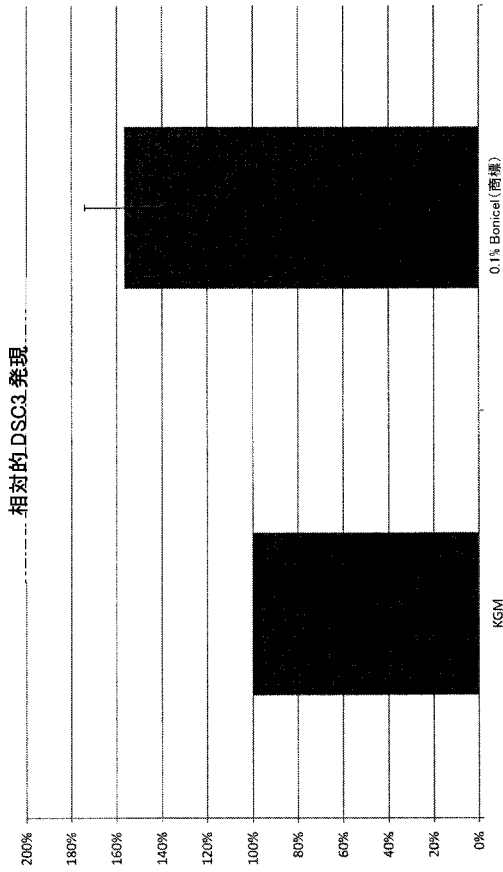
【 図 1 】



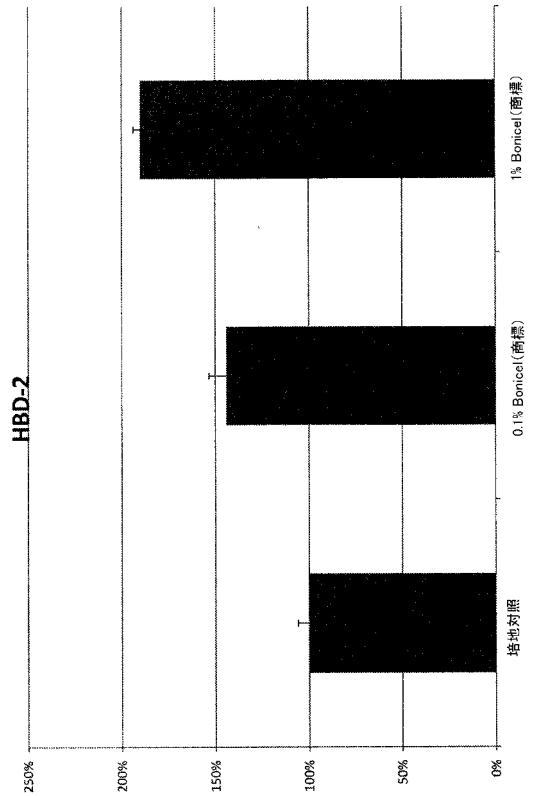
【 図 2 】



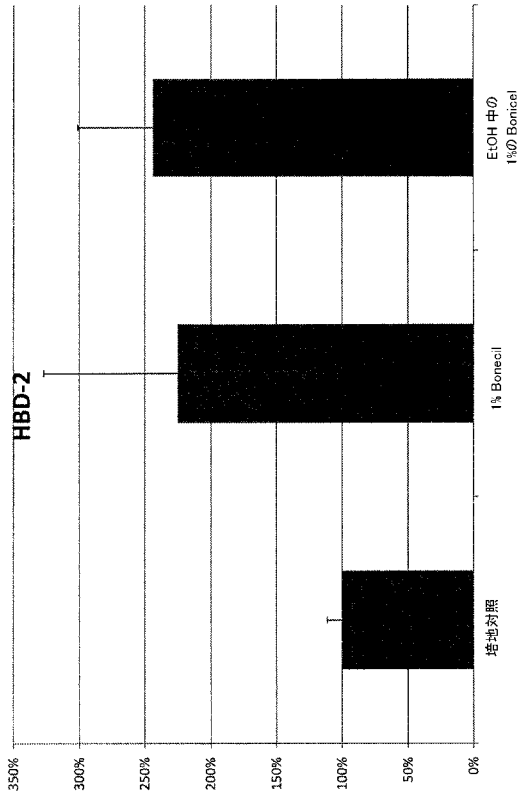
【 図 3 】



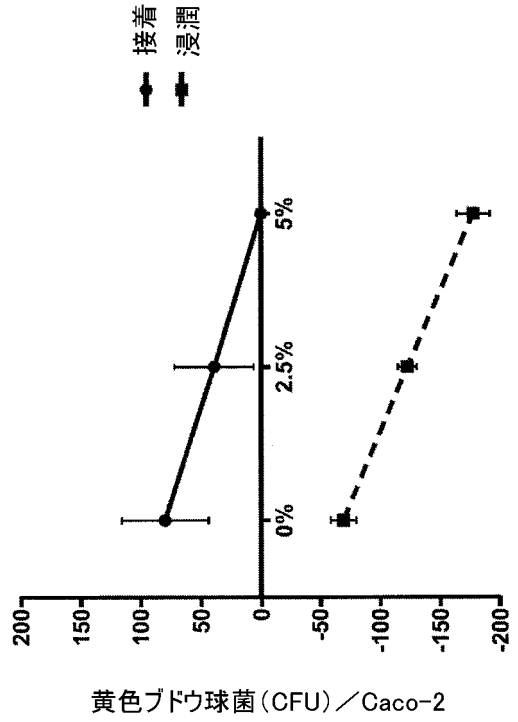
【 図 4 】



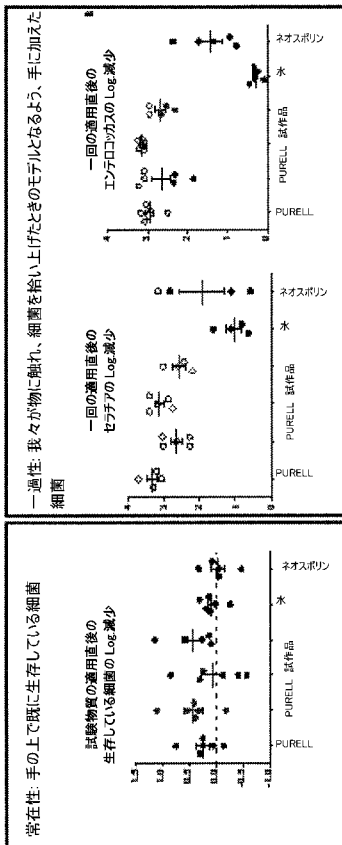
【 図 5 】



【 図 6 】



【 図 7 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2017/062784

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K8/34 A61K8/41 A61Q17/00 A61K8/99 A61P11/02 A61K9/00 A61K35/741 ADD. According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K A61Q A61P Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2008/261916 A1 (JASZBERENYI CSABA JOZSEF [HU] ET AL) 23 October 2008 (2008-10-23) cited in the application the whole document -----	1-4,7, 12-14, 16-25, 28-30
X	US 2014/308375 A1 (WILLIMANN JOHN A [US]) 16 October 2014 (2014-10-16) examples 1-8 ----- -/--	1-7,10, 11, 16-20, 22-26, 28-34
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
7 February 2018		22/02/2018
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Simon, Frédéric

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2017/062784

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	MIRELA A. JIMBOREAN ET AL: "Use of Essential Oils from Citrus sinensis in the Development of New Type of Yogurt", BULLETIN OF UNIVERSITY OF AGRICULTURAL SCIENCES AND VETERINARY MEDICINE CLUJ-NAPOCA. FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY, vol. 73, no. 1, 1 May 2016 (2016-05-01), XP055446240, ISSN: 2344-2344, DOI: 10.15835/buasvmcn-fst:11978 the whole document -----	1,7,22, 23, 26-28,31
X	WO 02/45727 A1 (PLBIO CO LTD [KR]; LEE YEONHEE [KR]; PAEK KYUNGSOO [KR]) 13 June 2002 (2002-06-13) example 16 -----	1-5,8, 10-17, 20-25, 28-34
X	US 2010/086520 A1 (REINDL ANDREAS [DE] ET AL) 8 April 2010 (2010-04-08) paragraphs [0378], [0380], [0383], [0384]; examples -----	1-5,7,8, 10-25, 28-34
X	EP 1 060 745 A2 (UNIV CLEMSON [US]) 20 December 2000 (2000-12-20) paragraph [0077]; example VIII -----	1-8, 10-34
X	US 5 269 959 A (SCHREIBMAN GARY [US]) 14 December 1993 (1993-12-14) column 1, line 7 - line 15 column 1, line 49 - line 64 -----	1-5,7,8, 10-12, 16,17, 20-25, 28-34
X	DE 10 2004 011968 A1 (HENKEL KGAA [DE]) 29 September 2005 (2005-09-29) paragraphs [0090] - [0091] -----	1-5,7, 10-34
X	WO 2006/015726 A1 (HENKEL KGAA [DE]; BOCKMUEHL DIRK [DE]; HOEHNE HEIDE-MARIE [DE]) 16 February 2006 (2006-02-16) page 44 - page 52 -----	1-4,7, 10-25, 28-34
X	WO 2016/172686 A1 (THE TRANSLATIONAL GENOMICS RES INST [US]; ARIZONA BOARD OF REGENTS ON) 27 October 2016 (2016-10-27) paragraphs [0031], [0032] -----	1-4,7,8, 10-14, 16,17, 20,21, 23-25, 28-34
	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2017/062784

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2015/320809 A1 (CARPENTER RICHARD S [US] ET AL) 12 November 2015 (2015-11-12) example 4 -----	1-4,7,8, 10-17, 20-25, 28-34
X	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; November 2014 (2014-11), Anonymous: "Hand Gel", XP002777823, retrieved from www.gnpd.com Database accession no. 2799801 the whole document -----	1-11,16, 17, 20-25, 28-34
A	COLIN HILL ET AL: "The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic : Expert consensus document", NATURE REVIEWS / GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY, vol. 11, no. 8, 1 August 2014 (2014-08-01) , pages 506-514, XP055447207, US ISSN: 1759-5045, DOI: 10.1038/nrgastro.2014.66 the whole document -----	1-34
A	HUTKINS ROBERT W ET AL: "Prebiotics: why definitions matter", CURRENT OPINION IN BIOTECHNOLOGY, LONDON, GB, vol. 37, 29 September 2015 (2015-09-29), pages 1-7, XP029403828, ISSN: 0958-1669, DOI: 10.1016/J.COPBIO.2015.09.001 the whole document -----	1-34
X,P	WO 2017/173241 A1 (GOJO IND INC [US]) 5 October 2017 (2017-10-05) claims; examples -----	1-34

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2017/062784

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2008261916	A1	23-10-2008	CA 2611935 A1 21-12-2006 EA 200800034 A1 30-06-2008 EP 1893221 A2 05-03-2008 US 2008261916 A1 23-10-2008 US 2012121621 A1 17-05-2012 WO 2006134409 A2 21-12-2006
US 2014308375	A1	16-10-2014	NONE
WO 0245727	A1	13-06-2002	NONE
US 2010086520	A1	08-04-2010	AU 2007324791 A1 05-06-2008 BR P10719431 A2 03-12-2013 CA 2670915 A1 05-06-2008 CN 101547700 A 30-09-2009 EP 2086559 A1 12-08-2009 JP 2010511001 A 08-04-2010 KR 20090085084 A 06-08-2009 RU 2009125184 A 10-01-2011 US 2010086520 A1 08-04-2010 WO 2008064893 A1 05-06-2008 ZA 200903715 B 25-08-2010
EP 1060745	A2	20-12-2000	CA 2310218 A1 27-11-2000 EP 1060745 A2 20-12-2000 MX PA00005288 A 09-07-2002 US 6221847 B1 24-04-2001
US 5269959	A	14-12-1993	NONE
DE 102004011968	A1	29-09-2005	NONE
WO 2006015726	A1	16-02-2006	DE 102004037505 A1 23-02-2006 EP 1773328 A1 18-04-2007 WO 2006015726 A1 16-02-2006
WO 2016172686	A1	27-10-2016	NONE
US 2015320809	A1	12-11-2015	AU 2015259359 A1 17-11-2016 CA 2947436 A1 19-11-2015 CN 106794202 A 31-05-2017 KR 20170005093 A 11-01-2017 US 2015320809 A1 12-11-2015 US 2017304377 A1 26-10-2017 WO 2015175536 A1 19-11-2015
WO 2017173241	A1	05-10-2017	US 2017281695 A1 05-10-2017 WO 2017173241 A1 05-10-2017

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 31/045 (2006.01)	A 6 1 K 31/045	
A 6 1 K 31/047 (2006.01)	A 6 1 K 31/047	
A 6 1 K 31/14 (2006.01)	A 6 1 K 31/14	
A 6 1 P 17/00 (2006.01)	A 6 1 P 17/00	1 0 1
A 6 1 P 31/00 (2006.01)	A 6 1 P 31/00	
A 6 1 P 11/02 (2006.01)	A 6 1 P 11/02	
A 6 1 K 35/745 (2015.01)	A 6 1 K 35/745	
A 6 1 K 35/744 (2015.01)	A 6 1 K 35/744	

(81) 指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(72) 発明者 ザブカ, キャリー アン
 アメリカ合衆国 4 4 5 1 5 オハイオ オースティンタウン ノース ターナー ロード 8 6

(72) 発明者 ティトゥル, ジェシカ
 アメリカ合衆国 4 4 3 1 3 オハイオ アクロン マーモント ドライブ 7 9 1

(72) 発明者 ペディヤーチ, ヴェンカティズン
 アメリカ合衆国 0 8 8 2 4 ニュージャージー ケンダル パーク ブリタニー ウェイ 2 2

(72) 発明者 ティアン, ケグイ
 アメリカ合衆国 4 4 2 3 6 オハイオ ハドソン オールドハム ウェイ 3 0 8

F ターム(参考) 4C083 AA031 AA032 AC101 AC111 AC121 AC132 AC351 AC352 AC371 AC421
 AC422 AC442 AD041
 4C087 AA01 AA02 BC56 BC59 BC72 MA02 MA59 MA63 NA05 ZA34
 ZA89 ZB35
 4C206 AA01 AA02 CA03 CA05 FA41 MA03 MA05 MA79 MA83 NA05
 ZA34 ZA89 ZB35